

ФЕДЕРАЛЬНОЕ ГОСУДАРСТВЕННОЕ АВТОНОМНОЕ ОБРАЗОВАТЕЛЬНОЕ
УЧРЕЖДЕНИЕ ВЫСШЕГО ОБРАЗОВАНИЯ ПЕРВЫЙ МОСКОВСКИЙ
ГОСУДАРСТВЕННЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ УНИВЕРСИТЕТ ИМЕНИ
И.М. СЕЧЕНОВА МИНИСТЕРСТВА ЗДРАВООХРАНЕНИЯ
РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ (СЕЧЕНОВСКИЙ УНИВЕРСИТЕТ)

На правах рукописи



Романенко Наталья Валерьевна

**Клинико-экспериментальное обоснование
эффективности применения лазерного излучения длиной волны 445 nm
в стоматологии**

3.1.7. Стоматология

Диссертация
на соискание ученой степени
доктора медицинских наук

Научный консультант:
доктор медицинских наук, профессор
Тарасенко Светлана Викторовна

Москва – 2025

ОГЛАВЛЕНИЕ

ВВЕДЕНИЕ	6
ГЛАВА 1. БИОЛОГИЧЕСКИЙ ОТВЕТ ТКАНЕЙ ЖИВОГО ОРГАНИЗМА НА ВОЗДЕЙСТВИЕ ЛАЗЕРНЫМ ИЗЛУЧЕНИЕМ	18
1.1. Патогенез репаративной регенерации слизистой оболочки полости рта	18
1.2. Особенности регенерации раны слизистой оболочки полости рта, созданной лазерным излучением в режиме абляции.....	21
1.3. Применение лазерных технологий для оптимизации репаративных процессов в слизистой оболочке полости рта	23
1.4. Синий лазер – современная инновационная технология	30
ГЛАВА 2. МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ	49
2.1. Экспериментальное исследование	49
2.1.1. Характеристика групп лабораторных животных	51
2.1.2. Характеристика диодных полупроводниковых лазерных аппаратов	52
2.1.3. Изучение особенностей морфологических изменений интактной слизистой оболочки полости рта лабораторного животного (крысы) при воздействии лазерным излучением длиной волны 445 nm и 810 nm по данным гистологического метода исследования	58
2.1.4. Изучение динамики температуры тканей при формировании разреза слизистой оболочки полости рта лабораторного животного (крысы) лазерным излучением длиной волны 810 nm и 445 nm	59
2.1.5. Изучение динамики репаративных процессов в слизистой оболочке полости рта лабораторного животного (крысы) при формировании операционной раны лазерным излучением длиной волны 445 nm по данным гистологического метода исследования	60
2.1.6. Изучение температурных показателей слизистой оболочки полости рта лабораторного животного (крысы) при проведении процедуры фотобиомодуляции с применением лазерного излучения длиной волны 445 nm	62
2.1.7. Изучение влияния лазерного излучения длиной волны 445 nm на форменные элементы крови (эритроциты) по данным цитологического метода исследования	64
2.1.8. Гистологическое исследование биоптатов слизистой оболочки полости рта лабораторных животных (крыс)	65
2.1.9. Цитологическое исследование венозной крови лабораторных животных (крыс) при проведении процедуры – воздействие низкоинтенсивным лазерным излучением на область десны	68
2.2. Клиническое исследование	69
2.2.1. Общая характеристика пациентов	71

2.2.2. Протоколы лечебных манипуляций, выполненных с применением лазерного излучения длиной волны 445 nm	76
2.2.3. Клинические методы исследования, используемые для оценки эффективности применения лазерного излучения длиной волны 445 nm в комплексном лечении пациентов ..	89
2.2.4. Изучение влияния лазерного излучения с длиной волны 445 nm на микроциркуляцию в области прикрепленной кератинизированной десны по данным лазерной доплеровской флоуметрии	102
2.2.5. Изучение влияния лазерного излучения длиной волны 445 nm в режиме абляции на цитокиновый профиль в полости рта по данным иммуноферментного анализа соскоба слизистой оболочки в динамике послеоперационного периода вестибулопластики	111
2.3. Статистическая обработка результатов исследования	120
ГЛАВА 3. РЕЗУЛЬТАТЫ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОГО ИССЛЕДОВАНИЯ	122
3.1. Морфологические изменения интактной слизистой оболочки полости рта лабораторного животного (крысы) при воздействии лазерным излучением длиной волны 810 nm и 445 nm в режиме абляции по данным гистологического исследования	122
3.2. Температурные показатели альтерации слизистой оболочки полости рта при воздействии лазерным излучением длиной волны 445 nm и 810 nm	127
3.3. Динамика репаративных процессов в слизистой оболочке полости рта лабораторного животного (крысы) при формировании операционной раны лазерным излучением длиной волны 445 nm по данным гистологического метода исследования	130
3.4. Температурные показатели слизистой оболочки полости рта лабораторного животного (крысы) при проведении процедуры фотобиомодуляции с применением лазерного излучения длиной волны 445 nm	150
3.5. Влияние лазерного излучения длиной волны 445 nm на форменные элементы крови (эритроциты) лабораторных животных (крыс) по данным цитологического метода исследования	155
ГЛАВА 4. РЕЗУЛЬТАТЫ КЛИНИЧЕСКОГО ИССЛЕДОВАНИЯ	162
4.1. Результаты клинических методов исследования	162
4.1.1. Эффективность применения лазерного излучения длиной волны 445 nm при реабилитации пациентов с Диагнозом: K05.30 Хронический пародонтит	164
4.1.2. Эффективность применения лазерного излучения длиной волны 445 nm при реабилитации пациентов с Диагнозами: K04.60 Хронический гранулирующий периодонтит со свищем, имеющим сообщение с верхнечелюстным синусом, и J32.0 Верхнечелюстной синусит	179
4.1.3. Эффективность применения лазерного излучения длиной волны 445 nm при реабилитации пациентов с Диагнозом: Q38.1 Анкилоглоссия	184

4.1.4. Удовлетворенность пациентов результатом пластической операции в полости рта при использовании лазерной технологии длиной волны 445 nm.....	191
4.1.5. Эффективность применения лазерного излучения длиной волны 445 nm при устранении сосудистых мальформаций	196
4.1.6. Эффективность применения лазерного излучения длиной волны 445 nm для гемостаза в области донорской зоны небной поверхности верхней челюсти при операции трансплантации свободного десневого лоскута с неба	200
4.1.7. Эффективность применения лазерного излучения при реабилитации пациентов с Диагнозом: B00.2 Герпетический гингивостоматит	205
4.1.8. Эффективность применения низкоинтенсивного лазерного излучения длиной волны 445 nm при реабилитации пациентов в ранний послеоперационный период дентальной имплантации	216
4.1.9. Клинические случаи применения лазерного излучения длиной волны 445 nm в режиме абляции и в качестве источника энергии для низкоинтенсивной лазерной терапии	222
4.2. Результаты функциональных и лабораторных методов исследования	227
4.2.1. Особенности влияния лазерного излучения с длиной волны 445 nm на микроциркуляцию в области прикрепленной кератинизированной десны по данным лазерной доплеровской флоуметрии	227
4.2.2. Эффективность применения лазерного излучения с длиной волны 445 nm при лечении пациентов с Диагнозом: K05.10 Хронический катаральный гингивит по данным лазерной доплеровской флоуметрии	238
4.2.3. Влияние лазерного излучения длиной волны 445 nm в режиме абляции на цитокиновый профиль в полости рта по данным иммуноферментного анализа соскоба слизистой оболочки в динамике послеоперационного периода вестибулопластики	248
ГЛАВА 5. КОНЦЕПЦИЯ ПРИМЕНЕНИЯ ЛАЗЕРНОГО ИЗЛУЧЕНИЯ ДЛИНОЙ ВОЛНЫ 445 NM КАК МАЛОИНВАЗИВНОЙ ИННОВАЦИОННОЙ ТЕХНОЛОГИИ ПРИ КОНСЕРВАТИВНЫХ И ОПЕРАТИВНЫХ ВМЕШАТЕЛЬСТВАХ В ПОЛОСТИ РТА	260
ГЛАВА 6. ОБСУЖДЕНИЕ ПОЛУЧЕННЫХ РЕЗУЛЬТАТОВ И ЗАКЛЮЧЕНИЕ	265
ВЫВОДЫ	304
ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ	307
СПИСОК ТЕРМИНОВ	308
СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ	309
ПРИЛОЖЕНИЕ А	342
ПРИЛОЖЕНИЕ Б	345
ПРИЛОЖЕНИЕ В	346

ПРИЛОЖЕНИЕ Г	347
ПРИЛОЖЕНИЕ Д	348
ПРИЛОЖЕНИЕ Е	349
ПРИЛОЖЕНИЕ Ж	350

ВВЕДЕНИЕ

Актуальность темы исследования

Современная медицина развивается в направлении инновационных технологий, главной концепцией которых являются малоинвазивность и безболезненность лечебных и диагностических манипуляций [1, 2, 3, 4, 5]. Безболезненность медицинских процедур, слабая выраженность симптомов послеоперационного периода, короткие сроки реабилитации пациентов и отсутствие рубцовой ткани в области хирургического вмешательства взаимосвязаны с оценкой качества жизни пациента [6, 7, 8].

Условиям малоинвазивной концепции отвечают лазерные технологии. Именно применение лазерного излучения вывело стоматологическую практику на новый высокоэффективный уровень предоставления медицинских услуг и позволило предлагать пациентам методы лечения, которые в значительной степени сокращают период реабилитации [9, 10, 11, 12]. Применение лазерных технологий предполагает и предупреждение кровопотери при проведении хирургического вмешательства [13, 14].

Известно, что сокращение периода реабилитации пациентов в хирургической стоматологической практике коррелирует со сроками эпителизации различных видов повреждений слизистой оболочки полости рта [15, 16, 17]. Проведенные многочисленные исследования указывают на значительное сокращение сроков регенерации послеоперационной раны слизистой оболочки полости рта, созданной лазерным излучением, при сравнении с традиционными хирургическими методами [14, 18, 19, 20, 21].

Воздействие низкоинтенсивным лазерным излучением в области послеоперационной раны создает условия для нормализации микроциркуляции, что также является фактором для сокращения периода реабилитации пациентов после травм и хирургических вмешательств [22, 23, 24].

В настоящее время в большинстве случаев для препарирования мягких тканей полости рта используются диодные полупроводниковые лазеры длиной волны 810 nm, 940 nm, 970 nm и 980 nm [25, 26, 27, 28]. Данные волны находятся в инфракрасном (невидимом) спектре света. Для их визуализации в устройствах лазерных аппаратов имеется пилотный луч длиной волны 635 nm, что соответствует красному цвету видимого спектра света. Энергия диодных полупроводниковых лазеров поглощается в большей степени гемоглобином крови и в меньшей степени – меланином тканей [29].

Рассечение и отсечение тканей слизистой оболочки полости рта выполняют гибким стекловолокном, которое предварительно иницируют [30]. Препарирование мягких тканей

излучением диодных лазеров длиной волны 810 nm, 940 nm, 970 nm и 980 nm возможно только контактным способом [31, 32, 33, 34]. Данная процедура заключается в создании серии точечных контактов кончика оптоволокну с мишенью: изделием из пробкового дерева, листом копировальной бумаги темного цвета или таблеткой активированного угля [35]. При инициации кончика оптоволокну на его поверхности формируется пленка из продукта горения – углерода, который является активным поглотителем лазерного излучения любой длины волны [36]. Технические особенности данной процедуры влекут за собой значительное повышение температуры тканей в области операционного поля при несвоевременном очищении стекловолокну, что вызывает термический ожог и выраженный коагуляционный некроз тканей, а также формирует болевой синдром у пациентов в ранний послеоперационный период. Данный факт является причиной поиска новых инструментов альтерации.

Более 10 лет назад зарубежные производители медицинского оборудования заявили о создании лазерного аппарата с длиной волны 445 ± 40 nm. Данная длина волны видимого света находится в спектре оттенков синего цвета. В англоязычной литературе данная технология получила название blue laser.

Представленные на мировом рынке лазерные аппараты с длиной волны 445 nm заявлены как бесконтактные хирургические устройства. Данное заявление производителей заведомо предполагает малую инвазивность и атравматичность лечебных манипуляций и более высокую безопасность применения данной лазерной технологии у пациентов разных возрастных групп и у пациентов с сопутствующими заболеваниями.

В 2021 году в России Научно-техническим объединением «ИРЭ-Полюс» (в 2025 году компания переименована в «VPG Laserone») создан опытный лазерный аппарат с излучением длиной волны 445 nm. Диодный полупроводниковый лазер российского производства имеет уникальное разнообразие параметров излучения при сравнении с зарубежными аналогами, что расширяет возможности его применения в медицине.

Внедрение в стоматологическую практику технологии лазерного излучения длиной волны 445 nm обуславливает важность и необходимость проведения исследований, направленных на изучение биологического ответа слизистой оболочки полости рта на воздействие синего лазера при разных режимах работы.

Актуальным представилось изучение и определение возможности применения лазерного излучения длиной волны 445 nm в качестве инструмента альтерации и источника энергии для лазеротерапии и фотобиомодуляции тканей в стоматологической практике на территории Российской Федерации.

Степень разработанности темы исследования

За последние 10 лет в зарубежных университетах проведено множество научных исследований, раскрывающих потенциал излучения синего лазера. Исследователями установлены факты активной пролиферации культивированных клеток фибробластов десны при бесконтактном воздействии лазерным излучением длиной волны 445 nm [37, 38, 39, 40], возможности проникновения лазерного излучения синего цвета в твердые ткани зуба, при этом в дентине, пораженном кариозным процессом, на 40 % уменьшается количество штаммов *Streptococcus salivarius* [41], что указывает на дезинфицирующее действие лазерного излучения. В 2015 году Carla R. Fontana и коллегами при воздействии лазерным излучением длиной волны 445 nm был зафиксирован факт гибели пигментсодержащих бактерий полости рта – *Porphyromonas gingivalis*, *Prevotella intermedia*, *Prevotella nigrescens* и *Prevotella melaninogenica*, по Положению ВОЗ признанных пародонтопатогенными [42]. Norbert Gutknecht и коллеги отметили высокую эффективность бактерицидного действия лазерного излучения длиной волны 445 nm при воздействии на агрессивного представителя микрофлоры каналов корней зубов – *Enterococcus faecalis* [43]. В 2016 году Carlo Fornaini и коллеги определили, что при сравнении с лазерным излучением длиной волны 532 nm, 808 nm, 1064 nm и 1340 nm абляционным действием с наименьшей температурной реакцией мягких тканей полости рта обладает лазерный луч синего спектра света [44]. По данным Sang Woong Park и коллег, при воздействии лазерным излучением длиной волны 445 nm на ткани наблюдаются вазорелаксация и усиление синтеза монооксида азота клетками предшественниками эндотелия [45].

Все эти результаты получены при проведении доклинических исследований. В доступной литературе отсутствует информация об оптимальных и безопасных режимах применения лазерного излучения длиной волны 445 nm в стоматологической практике.

Цель и задачи исследования

Цель исследования – разработка и научное обоснование концепции применения технологии лазерного излучения длиной волны 445 nm для повышения регенераторного потенциала и оптимизации репаративных процессов в слизистой оболочке полости рта при консервативных и оперативных методах реабилитации пациентов с заболеваниями полости рта.

Для реализации цели научной работы сформулированы следующие задачи исследования:

1. В эксперименте на животных определить оптимальные параметры лазерного излучения длиной волны 445 nm для качественного и безопасного препарирования мягких тканей полости рта.

2. Изучить особенности морфологических изменений интактной слизистой оболочки полости рта лабораторных животных при воздействии лазерным излучением длиной волны 445 nm в режиме абляции.
3. По данным гистологического метода исследования изучить динамику репаративных процессов в слизистой оболочке полости рта лабораторных животных после проведения хирургических манипуляций с применением лазерного излучения длиной волны 445 nm.
4. С применением цифровой термометрии определить степень термических изменений в области слизистой оболочки полости рта лабораторных животных при воздействии лазерным излучением длиной волны 445 nm в режиме абляции и в режиме фотобиомодуляции тканей.
5. По данным цитологического метода исследования изучить особенности биологического ответа форменных элементов крови – клеток эритроцитов лабораторных животных на воздействие лазерным излучением длиной волны 445 nm в режиме фотобиомодуляции тканей.
6. По данным лазерной доплеровской флоуметрии изучить влияние лазерного излучения длиной волны 445 nm в режиме фотобиомодуляции на микроциркуляцию тканей пародонта.
7. По данным иммуноферментного анализа соскоба слизистой оболочки полости рта в области хирургического вмешательства изучить реакцию местного иммунитета полости рта на воздействие лазерным излучением длиной волны 445 nm в режиме абляции.
8. По данным клинических методов исследования изучить особенности течения послеоперационного периода у пациентов, при лечении которых применена технология лазерного излучения длиной волны 445 nm.
9. Сформулировать методологическое обоснование и практические рекомендации к применению лазерного излучения длиной волны 445 nm в качестве инструмента альтерации, в качестве метода коагуляции сосудов и гемостаза и в качестве источника энергии для низкоинтенсивной лазерной терапии и фотобиомодуляции тканей в стоматологической практике.
10. Разработать и внедрить концепцию применения лазерного излучения длиной волны 445 nm в стоматологическую практику.

Научная новизна

В диссертационной работе изложены новейшие научные достижения в области лазерной медицины и лазерной стоматологии. Впервые на территории Российской Федерации лазерное излучение длиной волны 445 nm представлено для стоматологической практики.

Впервые определены и научно обоснованы оптимальные параметры лазерного излучения длиной волны 445 nm для качественного и безопасного применения в качестве инструмента

альтерации, в качестве метода коагуляции сосудов и гемостаза и в качестве источника энергии для низкоинтенсивной лазерной терапии и фотобиомодуляции тканей челюстно-лицевой области.

Впервые выявлены особенности морфологических изменений интактной слизистой оболочки полости рта лабораторных животных при воздействии лазерным излучением длиной волны 445 nm в режиме абляции.

Впервые в России и в мире продемонстрирована динамика репаративных процессов в слизистой оболочке полости рта лабораторных животных после проведения хирургических манипуляций с применением лазерного излучения длиной волны 445 nm.

Впервые с применением цифровой термометрии определены температурные показатели в области слизистой оболочки полости рта лабораторных животных при воздействии лазерным излучением длиной волны 445 nm в режиме абляции и в режиме фотобиомодуляции тканей.

Впервые продемонстрирован биологический ответ клеток эритроцитов лабораторных животных (крыс) на воздействие лазерным излучением длиной волны 445 nm при проведении процедуры фотобиомодуляции десны.

Впервые по данным лазерной доплеровской флоуметрии установлено влияние лазерного излучения длиной волны 445 nm в режиме фотобиомодуляции на микроциркуляцию тканей пародонта.

Впервые по данным иммуноферментного анализа соскоба слизистой оболочки полости рта в области хирургического вмешательства изучена реакция местного иммунитета полости рта на воздействие лазерным излучением длиной волны 445 nm в режиме абляции.

Впервые по данным клинических методов исследования выявлены особенности течения послеоперационного периода у пациентов, при лечении которых применена технология лазерного излучения длиной волны 445 nm.

На основании результатов диссертационного исследования впервые научно обоснованы и разработаны методики стоматологических вмешательств в полости рта с применением лазерного излучения длиной волны 445 nm.

Теоретическая и практическая значимость работы

В процессе диссертационного исследования изучены технические возможности и научно обоснованы оптимальные параметры работы нового аппарата ALTA BLUE с длиной волны лазерного излучения 445 nm, созданного обществом с ограниченной ответственностью Научно-техническое объединение «VPG Laserone» (Россия).

Оптимальные параметры лазерного излучения длиной волны 445 nm определены для качественного и безопасного применения в качестве инструмента альтерации для

препарирования мягких тканей полости рта, в качестве метода коагуляции сосудов и гемостаза и в качестве источника энергии для низкоинтенсивной лазерной терапии и фотобиомодуляции тканей челюстно-лицевой области.

Результаты диссертационного исследования позволили определить показания и противопоказания применения лазерного излучения длиной волны 445 nm в стоматологической практике, а также разработать методики применения синего лазера при реабилитации пациентов с основными заболеваниями полости рта.

На основании результатов анкетирования пациентов выявлена высокая степень их удовлетворенности тем фактом, что хирургическое вмешательство проведено с применением лазерной технологии, что позволяет рекомендовать бесконтактный способ препарирования мягких тканей полости рта при операции френулопластики языка.

Применение лазерного излучения длиной волны 445 nm для гемостаза в донорской зоне твердого неба при операции трансплантации свободного десневого лоскута позволяет сократить продолжительность хирургического вмешательства и снизить риск возникновения осложнений в послеоперационный период.

Сформулированные алгоритмы применения лазерной технологии длиной волны 445 nm при хирургическом стоматологическом лечении позволяют повысить эффективность и безопасность лечения пациентов зрелого возраста при оперативных вмешательствах, выполняемых для устранения возрастных аномалий развития мягких тканей полости рта, что в настоящее время имеет важное социально-экономическое значение в связи с увеличением сроков продолжительности жизни человека.

Разработанные методики применения лазерного излучения длиной волны 445 nm позволяют повысить эффективность реабилитации пациентов при проведении консервативной терапии заболеваний пародонта, при хирургических манипуляциях, выполняемых для устранения пародонтальных карманов, при хирургических вмешательствах, проводимых для устранения аномалии развития мягких тканей полости рта, и дентальной имплантации, при лечении вирусных и пролиферативных заболеваний слизистой оболочки полости рта, при хирургических вмешательствах, проводимых для устранения сосудистых мальформаций в области слизистой оболочки полости рта и красной каймы губ, а также при удалении доброкачественных новообразований слизистой оболочки полости рта и вылуцивании ретенционных кист малых слюнных желез.

Материалы проведенного диссертационного исследования могут являться фундаментальным основанием для дальнейших исследований в области лазерной медицины и развития российской научной школы лазерологии.

Методология и методы исследования

Для составления дизайна диссертационного исследования предполагалось проведение методологического анализа научных публикаций, посвященных изучению свойств лазерного излучения длиной волны 445 nm.

В основу диссертационной работы положены принципы доказательной медицины. Для определения возможности внедрения лазерного излучения длиной волны 445 nm в клиническую практику предполагалось проведение экспериментального и клинического исследований.

В экспериментальном исследовании в качестве источников лазерного излучения использованы аппараты с длиной волны 810 nm («PICASSO *lite*», «AMD LASERS, LLC» (США) и 445 nm («ALTA BLUE», общество с ограниченной ответственностью Научно-техническое объединение «VPG Laserone» (Россия). Эмпирическим путем были определены оптимальные параметры работы лазерных аппаратов в режиме абляции.

Экспериментальное исследование включало изучение влияния лазерного излучения на слизистую оболочку полости рта лабораторных животных (крыс) в режиме абляции и в режиме фотобиомодуляции. Дополнительно изучали реакцию форменных элементов крови – эритроцитов на воздействие лазерным излучением длиной волны 445 nm в режиме фотобиомодуляции.

Для изучения биологического ответа эритроцитов и тканей слизистой оболочки полости рта лабораторных животных (крыс) на воздействие лазерным излучением длиной волны 445 nm проведены цитологическое исследование, гистологическое исследование и термометрия.

Полученные результаты позволили сформулировать Протоколы применения лазерного излучения длиной волны 445 nm в стоматологической практике при лечении и реабилитации пациентов с заболеваниями полости рта.

Для определения возможности применения лазерной технологии длиной волны 445 nm с целью повышения регенераторного потенциала и оптимизации репаративных процессов в слизистой оболочке полости рта при консервативных и оперативных методах реабилитации пациентов с заболеваниями полости рта лазерное излучение длиной волны 445 nm использовано при 10 видах стоматологических вмешательств. Для научного обоснования эффективности применения лазерной технологии длиной волны 445 nm в стоматологической практике реализованы 14 методов исследования и регистрации результатов, являющихся оптимальными для каждого отдельного вида стоматологических манипуляций: клиническая оценка стоматологического статуса, упрощенный индекс гигиены полости рта ОНI-S, индекс гингивита GI, индекс кровоточивости десны, пародонтальный индекс PI, цифровая рейтинговая шкала (Numeric rating Scale for pain – NRS) для определения боли, выраженности отека и гиперемии

слизистой оболочки полости рта, индекс регенерации слизистой оболочки в области линейного операционного разреза (Early Wound Healing Score – EHS), хронометрия, тест для определения герметичности и эпителизации операционной раны, анкетирование пациентов по шкале The Patient Satisfaction Scale, лазерная доплеровская флоуметрия и иммуноферментный анализ.

Для статистической обработки полученных данных применены современные методы анализа, позволившие определить степень значимости результатов и выявить корреляционные связи между явлениями.

Личный вклад автора

Автором самостоятельно проведен анализ отечественной и иностранной научной литературы, посвященной инновационной лазерной технологии длиной волны 445 ± 40 nm. Автором самостоятельно оформлен литературный обзор и в соавторстве опубликованы 2 обзорные научные статьи в журналах, включенных в Перечень рецензируемых научных изданий Сеченовского Университета / Перечень ВАК при Минобрнауки России.

Автором самостоятельно составлен дизайн диссертационного исследования, определены цель и задачи научной работы.

Автором осуществлен экспериментальный этап диссертационной работы: лично выполнены все консервативные и оперативные манипуляции в полости рта лабораторных животных (крыс), лично проведено наблюдение за статусом объектов исследования и подготовлены препараты для цитологического и гистологического методов исследования.

Автором лично проведено комплексное стоматологическое обследование и лечение 20 студентов-добровольцев со здоровым пародонтом и 280 пациентов, имеющих основные стоматологические заболевания и нуждающихся в первичной специализированной медико-санитарной помощи по профилю «Стоматология» в амбулаторных условиях в плановом порядке. Автором самостоятельно проведено оформление медицинской документации и формирование базы данных в программе Microsoft Excel.

Автор лично разработала уникальный перечень из 15 вопросов, раскрывающий мнение пациентов о результатах операции френулопластики языка, выполненной с применением лазерной технологии.

Автор самостоятельно обработала результаты экспериментального и клинического исследования и с соавторами подготовила оригинальные статьи для публикации в отечественных и зарубежных научных медицинских изданиях.

На основании полученных результатов автором лично сформулированы методологическое обоснование и клинические рекомендации к применению лазерного

излучения длиной волны 445 nm в качестве инструмента альтерации, в качестве метода коагуляции сосудов и гемостаза и в качестве источника энергии для низкоинтенсивной лазерной терапии и фотобиомодуляции тканей челюстно-лицевой области, а также составлены аннотации к 4 патентам.

Положения, выносимые на защиту

1. Применение лазерного излучения длиной волны 445 nm в качестве инструмента альтерации при минимальной мощности 0,7 W у экспериментальных животных формирует коагуляционный некроз с менее выраженной инфильтрацией тканей и при меньшем нагревании слизистой оболочки полости рта по сравнению с воздействием на мягкие ткани лазерным излучением длиной волны 810 nm в режиме абляции.
2. Применение лазерного излучения длиной волны 445 nm в качестве источника энергии для низкоинтенсивной лазерной терапии создает тепловой эффект, нагревая слизистую оболочку полости рта у экспериментальных животных ниже порогового показателя в 42°C, и повышает способность эритроцитов к деформируемости.
3. Применение лазерного излучения длиной волны 445 nm в качестве инструмента альтерации предупреждает риск возникновения кровотечения во время операции и в послеоперационный период, способствует уменьшению сроков регенерации раны и предупреждению риска возникновения инфекционных воспалительных осложнений на фоне формирования коагуляционного некроза и создает высокую степень удовлетворенности пациентами пластическим хирургическим вмешательством в полости рта.
4. Применение лазерного излучения длиной волны 445 nm в качестве источника энергии для низкоинтенсивной лазерной терапии и фотобиомодуляции тканей способствует увеличению скорости кровотока и повышению показателя окислительного метаболизма в тканях пародонта у здоровых добровольцев, нормализует показатели микроциркуляции в тканях пародонта у пациентов с Диагнозом: K05.4 Хронический катаральный гингивит после процедуры удаления наддесневых и поддесневых зубных отложений ультразвуковым скейлером, способствует уменьшению выраженности симптомов послеоперационного периода у пациентов после хирургических вмешательств в полости рта.
5. Применение технологии лазерного излучения длиной волны 445 nm в качестве метода коагуляции сосудов и гемостаза способствует сокращению продолжительности оперативного вмешательства и предупреждению риска возникновения инфекционных воспалительных осложнений при операции трансплантации свободного десневого лоскута с неба, а также является эффективным методом лечения сосудистых мальформаций.

6. Разработанная концепция применения лазерного излучения длиной волны 445 nm в стоматологической практике способствует повышению регенераторного потенциала тканей и позволяет оптимизировать репаративные процессы в слизистой оболочке полости рта при консервативных и оперативных методах реабилитации пациентов с заболеваниями полости рта.

Соответствие диссертации паспорту научной специальности

Диссертационная работа соответствует паспорту научной специальности 3.1.7. Стоматология согласно пунктам 2, 3, 4, 5, 8, 11.

Степень достоверности и апробация результатов

Достоверность полученных результатов, сформулированных выводов и положений, выносимых на защиту, основывается на достаточном объеме репрезентативного материала, использовании современных и высокотехнологичных методов исследования и современных способов статистической обработки данных с подбором оптимальных критериев оценки для каждого явления.

Дизайн экспериментального исследования, тщательное планирование, соблюдение стандартов надлежащей клинической практики (Good Clinical Practice), максимально приближенные к клинической практике манипуляции в полости рта лабораторных животных и предварительная оценка гипотетического размера эффекта обуславливают объективность предпосылок для проведения клинического исследования.

Наблюдаемые явления при клиническом исследовании совпадают с теоретическими положениями и с результатами методологического анализа ранее выполненных научно-исследовательских работ по объекту исследования.

Высокая степень достоверности полученных результатов подтверждается также достаточным объемом выборки, определяемым при помощи Sample Size Calculator для каждого отдельного метода исследования.

Результаты исследования представлены и обсуждены на: Научно-практической конференции с международным участием «Лазеры в медицине 2021» (Москва, 2021); Международной научно-практической конференции «Современные технологии в медицинском образовании», посвященной 100-летию Белорусского государственного медицинского университета (Минск, Республика Беларусь, 2021); Национальном конгрессе с международным участием «Паринские чтения 2022», посвященном памяти профессора, Заслуженного деятеля науки Республики Беларусь О.П. Чудакова. (Минск, Республика Беларусь, 2022); VI Сеченовском международном биомедицинском саммите: Технологический суверенитет (SIBS-2022) (Москва,

2022); Международной научно-практической конференции «Актуальные вопросы хирургической стоматологии и дентальной имплантологии» (Ташкент, Республика Узбекистан, 2022); Симпозиуме «Лазерные технологии в работе практикующих врачей стоматологов и руководителей клиник» (Москва, 2023); Симпозиуме «Принципы междисциплинарного подхода к диагностике, профилактике и лечению стоматологических заболеваний» (Москва, 2023); VI Международном конгрессе стоматологов «Актуальные проблемы стоматологии и челюстно-лицевой хирургии». (Ташкент, Республика Узбекистан, 2023); VII Научно-практической конференции «Актуальные вопросы стоматологии», посвященной 10 выпуску стоматологического факультета ФГБОУ ВО Кировского ГМУ МЗ РФ (Киров, 2023); Всероссийской научной конференции с международным участием «Актуальные вопросы хирургической стоматологии и челюстно-лицевой хирургии», посвященной 100-летию академика Н.Н. Бажанова (Москва, 2023); Научно-практической конференции с международным участием «Лазерная медицина в России: прошлое, настоящее, будущее», посвященной 100-летию Олега Ксенофонтовича Скобелкина (Москва, 2023); IX Международном междисциплинарном конгрессе по заболеваниям органов головы и шеи (Санкт-Петербург, 2023); 33rd International Conference on Dentistry and oral health (Amsterdam, The Netherlands, 2023); Национальном конгрессе с международным участием «Паринские чтения 2024. Диагностика, лечение, восстановительный период и диспансеризация пациентов с хирургической патологией черепно-челюстно-лицевой области» (Минск, Республика Беларусь, 2024); Симпозиуме «Лазерная стоматология. Актуальное настоящее и перспективы» в рамках 50-й Всероссийской научно-практической Конференции СТАР «Актуальные проблемы стоматологии» (Москва, 2024); Конференции «Актуальные вопросы хирургического лечения в пародонтологии, имплантологии, стоматологии» (Москва, 2025); Научно-практической конференции с международным участием «Скобелкинские чтения. Лазерные технологии в медицине» (Москва, 2025).

Публикации по теме диссертации

Результаты исследования представлены в 29 научных публикациях, из них 6 – в журналах, включенных в Перечень рецензируемых научных изданий Сеченовского Университета / Перечень ВАК при Минобрнауки России, в которых должны быть опубликованы основные научные результаты диссертаций на соискание ученой степени доктора медицинских наук; 4 статьи в изданиях, индексируемых в международных базах Scopus, Web of Science и PubMed, 3 статьи в иных изданиях Перечня ВАК при Минобрнауки России, 4 патента, 12 публикаций в сборниках материалов международных и всероссийских научных конференций (из них 5 – зарубежные конференции).

Структура и объем диссертации

Материалы диссертационной работы изложены на 350 страницах машинописного текста. Диссертация состоит из введения и глав: обзора литературы, материалов и методов исследования, результатов экспериментального исследования, результатов клинического исследования, обсуждения результатов собственных исследований и заключения, выводов, практических рекомендаций, списка терминов, приложений и списка литературы, который включает 405 источников, из них 105 российских и 300 иностранных авторов. Научная работа иллюстрирована 102 таблицами и 178 рисунками.

ГЛАВА 1. БИОЛОГИЧЕСКИЙ ОТВЕТ ТКАНЕЙ ЖИВОГО ОРГАНИЗМА НА ВОЗДЕЙСТВИЕ ЛАЗЕРНЫМ ИЗЛУЧЕНИЕМ

1.1. Патогенез репаративной регенерации слизистой оболочки полости рта

Репаративная регенерация является строго регламентированным, каскадным, генетически детерминированным стереотипным процессом, направленным на восстановление тканей при их повреждении [46, 47]. Слизистая оболочка полости рта обладает высокой способностью к физиологической и репаративной регенерации, что связано с ее анатомическими и физиологическими особенностями [48, 49]. Короткие сроки восстановления слизистой оболочки полости рта после травмы обусловлены эволюционной стратегией, поскольку целостность эпителия является важным фактором в поддержании здоровья всего организма [47, 50].

Процесс репаративной регенерации слизистой оболочки полости рта протекает в условиях, имеющих уникальные особенности: влажная среда, обусловленная наличием ротовой жидкости, наличие большого количества представителей микрофлоры полости рта в свободном и связанном состоянии, циклическая двигательная активность органов и тканей полости рта, реализующаяся при жевании, глотании и речеобразовании [46, 48]. Влажная среда создает условия для беспрепятственной миграции компетентных клеток в область раны и поддерживает активность протеолитических ферментов, что способствует эпителизации раны в короткий период [51].

При использовании скальпеля как традиционного режущего инструмента в области хирургической раны формируется колликвационный некроз, претерпевающий 3 фазы воспалительной реакции и характеризующийся выраженной экссудацией и нейтрофильной инфильтрацией [47].

Репаративная регенерация хирургической раны слизистой оболочки полости рта представляет собой сложный процесс, который включает в себя несколько этапов, координированных цитокинами и направленных на восстановление поврежденной ткани [52].

Непосредственно после нанесения хирургической травмы слизистой оболочке полости рта начинается I фаза репаративной регенерации – гемостаз. Активация гемостаза инициируется контактом тромбоцитов с поврежденными коллагеновыми волокнами, что вызывает высвобождение аденозиндифосфата (АДФ), который стимулирует агрегацию тромбоцитов, и фактора VIII, который ускоряет образование сгустка [53]. Активная миграция тромбоцитов в рану, их адгезия к поврежденному эндотелию и агрегация запускаются сигнальными молекулами – тромбином, АДФ, тромбоксаном А₂ и хемоаттрактантами [54]. Запуск системы свертывания крови вызывает образование тромбина и последующее

превращение фибриногена в фибрин, образуя сгусток вместе с тромбоцитами. Выделение цитокинов TNF- α , IL-1 и IL-6 активирует тромбоциты и способствует их адгезии по периферии раны, а также стимулирует эндотелиальные клетки секретировать еще больше провоспалительных, антифибринолитических и прокоагулянтных компонентов [55, 56]. Также цитокины вызывают повышенную экспрессию тканевого фактора на поверхностных клеточных мембранах для активации фактора VII и инициирования каскада коагуляции [57, 58]. Интегрины GPIIb/IIIa и GPIba обеспечивают прочное связывание тромбоцитов с фибриногеном, фактором Виллебранда и коллагеном, позволяя им закрепляться в зоне повреждения и формировать первичный тромб. Этот процесс способствует дальнейшей активации тромбоцитов и высвобождению гранул, содержащих противовоспалительные цитокины, сосудистый эндотелиальный фактор роста (VEGF) и другие медиаторы репарации [55, 59].

Тромбоксан A₂ и катехоламины связываются с рецепторами гладкой мускулатуры сосудов и формируют кратковременную вазоконстрикцию [60].

Вазоконстрикция сменяется вазодилатацией, инициируемой оксидом азота (NO), который продуцируется эндотелиальной NO-синтазой в ответ на стимуляцию эндотелия воспалительными цитокинами TNF- α , IL-1, IL-6, интерфероном IFN γ и брадикинином. Присутствие брадикинина в зоне поврежденных тканей повышает проницаемость стенок сосудов, что способствует формированию отека [61].

II фаза – острая воспалительная реакция – инициируется вследствие активации тканевых макрофагов и секреции воспалительных цитокинов IL-1, TNF- α и IL-6 [62]. Для ограничения зоны воспалительного процесса формируется демаркационный вал. Миграция лейкоцитов и нейтрофильных гранулоцитов знаменует начало процесса санации раны [63]. Цитокины TGF- β и TNF- α инициируют фагоцитоз и высвобождение активных форм кислорода для элиминации клеточного детрита [64]. Активность макрофагов сопровождается экспрессией факторов, стимулирующих пролиферацию эндотелиальных клеток и фибробластов [65]. Создаются условия для образования грануляционной ткани [66].

III фаза – пролиферация – характеризуется активацией факторов роста и регенераторных цитокинов [56, 67]. Пролиферация фибробластов обусловлена необходимостью синтеза коллагена и других компонентов межклеточного матрикса. Фибробласты экспрессируют матриксные металлопротеиназы (ММП) для лизиса фибринового сгустка, способствуя миграции молекул внутриклеточного матрикса – гиалуроновой кислоты и коллагена – для стабилизации реэпителизации и миграции кератиноцитов [68]. Пролиферация кератиноцитов для реконструкции базальной мембраны, инициация ангиогенеза и активность фибробластов – основа процесса образования грануляционной ткани [56, 69]. Противовоспалительные макрофаги высвобождают противовоспалительные цитокины IL-4, IL-10, IL-13 и TGF- β , что

способствует уменьшению образования активных форм кислорода и активному привлечению нейтрофилов [69, 70, 71]. Эндотелиальные клетки образуют новые кровеносные сосуды, что обеспечивает трансфер кислорода и других необходимых веществ для питания вновь образующейся ткани [56].

На IV заключительной фазе репаративной регенерации начинается процесс ремоделирования тканей, характеризующийся созреванием и организацией вновь образованного внеклеточного матрикса, а также дифференцировкой клеток, участвовавших в предыдущих фазах регенерации. Равновесие между синтезом и деградацией компонентов матрикса обеспечивает оптимальную структуру и функциональность восстановленной ткани [56, 58, 69, 72].

Ремоделирование включает в себя уплотнение коллагеновых волокон, их ориентацию в соответствии с функциональной нагрузкой на ткань и формирование межклеточных контактов. Параллельно происходит апоптоз фибробластов и других клеток, выполнивших свою функцию в процессе регенерации. Этот процесс регулируется сложным взаимодействием цитокинов, факторов роста и ММП [68, 73].

ММП играют ключевую роль в ремоделировании, разрушая избыточный внеклеточный матрикс и позволяя клеткам мигрировать и перестраиваться. Активность ММП тщательно контролируется тканевыми ингибиторами металлопротеиназ (ТИМП), что предотвращает чрезмерную деградацию матрикса и обеспечивает правильное формирование ткани. Дисбаланс между ММП и ТИМП может привести к формированию рубцовой ткани или фиброзу [74]. Ведущая роль в регулировании баланса между ММП и ТИМП принадлежит секретируемым на этой стадии цитокинам TGF- β , IL-4, IL-10 и IL-22 [64, 69, 71, 74, 75].

Завершение IV фазы проявляется восстановлением тканевой структуры и функции, максимально приближенными к исходным [75, 76].

Процесс репаративной регенерации хирургической раны регулируется феноменом трансэпителиального потенциала, основой которого является различие в электрическом потенциале различных слоев слизистой оболочки полости рта: роговой слой эпителия имеет отрицательный ионный заряд, а собственная пластинка *Lamina propria* – положительный [76]. Разница потенциалов определяет асимметричную экспрессию ионов в функционировании калий-натриевого насоса [77].

Регенерация тканей управляется замкнутой системой самовосстановления, которая использует электрические сигналы для инициирования процесса реконструкции клеток и тканей после хирургической травмы [78, 79, 80]. Эти биофизические явления модулируют нарушенные эндогенные электромагнитные поля и способствуют восстановлению трансэпителиального потенциала [79, 80].

Понимание механизма репаративной регенерации хирургической раны слизистой оболочки полости рта как сложного и многоступенчатого процесса необходимо для оптимального выбора инструмента альтерации, эффективного выполнения хирургического вмешательства и разработки персонализированных схем реабилитации для каждого пациента, что в целом способствует повышению качества стоматологического лечения и качества жизни пациента.

В хирургической стоматологической практике сокращение периода реабилитации пациентов коррелирует со сроками эпителизации различных видов повреждений слизистой оболочки полости рта [81, 82, 83]. Проведенные многочисленные исследования указывают на значительное сокращение сроков регенерации послеоперационной раны слизистой оболочки полости рта, созданной воздействием лазерным излучением в режиме абляции, при сравнении с традиционными хирургическими методами [18, 84, 85, 86, 87].

1.2. Особенности регенерации раны слизистой оболочки полости рта, созданной лазерным излучением в режиме абляции

При препарировании слизистой оболочки полости рта лазерным излучением в области операционного поля формируется коагуляционный некроз тканей [88, 89]. Репаративная регенерация такой раны протекает с уникальными особенностями.

Впервые в мире – в СССР – ученым и клиницистом Владимиром Елисеенко был сформулирован термин, отражающий процесс репаративной регенерации раны слизистой оболочки, сформированной лазерным излучением: асептический продуктивный характер воспаления, характеризующийся редукцией II фазы воспаления – экссудации, отсутствием нейтрофильной инфильтрации и ранней пролиферацией [85].

Коагуляционный некроз – тип некроза тканей, характерный для раны, созданной лазерным излучением в режиме абляции [85, 87]. Воздействие лазерным излучением в режиме абляции на биологические ткани вызывает в них асептическую воспалительную реакцию [85, 87]. Выраженность воспалительной реакции зависит длины волны, режима, мощности и интенсивности лазерного излучения, плотности энергии, вида кварцевого волокна, способа препарирования, длительности воздействия и оптических свойств биологических тканей [87, 88].

Глубина проникновения лазерной энергии в ткани определяется длиной волны лазерного излучения и диаметром пятна [89, 90].

Выраженность воспалительной реакции прямо пропорциональна мощности лазерного излучения [36]. Регенерация тканей и организация раневого дефекта замедляются при увеличении мощности [87]. Использование оптимальных параметров лазерного излучения

предполагает возможность прецизионного препарирования слизистой оболочки полости рта с минимальной травматизацией подлежащих структур, что создает условия для более быстрого восстановления функциональной активности тканей [47, 90, 91, 92].

По данным Н.Е. Горбатовой и соавторов, особенностью биологического ответа живого организма на воздействие лазерным излучением при постоянном режиме является повышение температуры тканей в зоне гипертермии (такое название имеет зона, расположенная по периферии от зоны с названием «зона коагуляции») [93], что вызывает формирование физической (тепловой) травмы и негативно влияет на процесс регенерации раны. О важности использования импульсного режима при выполнении хирургических манипуляций с применением лазерных технологий указывают и результаты исследований зарубежных клиницистов [94, 95]. Импульсный режим лазерного излучения предполагает периоды термической релаксации клеток и тканей, что снижает степень выраженности воспалительной реакции и болевого синдрома у пациентов в послеоперационный период [95, 96].

При воздействии лазерным излучением в режиме абляции гемостаз операционной раны формируется в результате денатурации коллагена стенок сосудов, что вызывает их выраженную констрикцию и окклюзию [36]. Толщина зоны коагуляционного некроза обычно составляет 200-600 мкм [97, 98, 99]. Данный слой представляет собой противомикробную защиту для подлежащих тканей [100]. Воспалительная реакция со стороны окружающих тканей на появление зоны асептического коагуляционного некроза проявляется незначительно [99, 101].

Под слоем коагуляционного некроза располагается зона кавитации, представленная множеством мелких пузырьков, образующихся в результате испарения воды под воздействием высокоинтенсивного лазерного излучения. Зона кавитации способствует снижению теплопроводности прилегающих тканей [102].

В первые часы послеоперационного периода для раны, созданной лазерным излучением, характерны слабо выраженный отек и лейкоцитарная инфильтрация, дегидратация и уплотнение слоя тканей, подвергшихся коагуляции [47, 99]. Гидролиз белковых структур протеазами затруднен, что формирует низкие концентрации вазоактивных веществ [99]. В сосудах процесс агрегации тромбоцитов не активен; концентрация биологически активных факторов, экспрессируемых тромбоцитами, снижена [99, 103]. Отрицательный результат гистохимического анализа – окрашивания образцов на присутствие ламинина, по мнению Michael Schünke, свидетельствует о термической денатурации основного белка базальных мембран [99].

Пик воспалительной реакции наблюдается через 48 ч после формирования раны. В последующие сутки отмечается преобладание признаков репаративной регенерации раны над явлениями воспалительного процесса. Отсутствие в необходимости запуска активного процесса санации раны обуславливает короткие сроки II и III этапов репаративной регенерации [47, 99].

Адгезивный гликопротеин внеклеточного матрикса – фибронектин плотно размещается под коагуляционным слоем, что является проявлением готовности к эпителизации раны. Активная миграция клеток кератиноцитов наблюдается после начала восстановления базальной пластинки. Коагуляционный слой увлажняется под воздействием ротовой жидкости; начинается его реорганизация [99].

На 15-е сутки толщина и степень дифференцировки эпителия приближаются к виду зрелого интактного эпителия. Под эпителиальным слоем располагается фиброзная ткань, представленная рыхлыми коллагеновыми волокнами с умеренным количеством фибробластов и с единичными лимфоцитами и макрофагами [99].

Наличие плотного коагуляционного слоя и отсутствие нейтрофильной инфильтрации обуславливают низкий риск абсцедирования раны, созданной при воздействии лазерным излучением в режиме абляции. Бескровные условия и оптимальная визуализация операционного поля предупреждают возможность нарушения целостности подлежащих тканей, что минимизирует травматизм и не создает сложностей для репаративной регенерации хирургической раны.

1.3. Применение лазерных технологий

для оптимизации репаративных процессов в слизистой оболочке полости рта

В стоматологической практике лазерное излучение применяется в качестве инструмента альтерации, в качестве метода коагуляции сосудов и гемостаза и в качестве источника энергии для низкоинтенсивной лазерной терапии (НИЛТ) и фотобиомодуляции тканей челюстно-лицевой области [31, 36, 101, 104, 105, 106, 107, 108, 109, 110].

С 2015 года мировым стоматологическим сообществом при проведении процедуры воздействия низкоинтенсивным лазерным излучением (НИЛИ) в области здоровых тканей принято использование термина – фотобиомодуляция (ФБМ) [111]. ФБМ является потенциально эффективным и неинвазивным методом улучшения гомеостаза тканей, жизнеспособности крови и процессов микроциркуляции [36].

Фотобиомодуляция и НИЛТ широко применяются для стимуляции процессов физиологической и репаративной регенерации в полости рта [112, 113, 114, 115, 116].

При воздействии лазерным излучением на биологические ткани возникают термические, кинетические, ультразвуковые, электрохимические, фотохимические и гидродинамические эффекты [36, 112, 117].

Энергия лазерного излучения поглощается молекулами и атомами различных соединений биологических тканей, что вызывает усиление их вращательных и колебательных движений. Эти явления превращают лазерную энергию в тепловую. При нагревании тканей

повышается скорость химических и биохимических реакций, что и определяет терапевтический эффект лазерного излучения [36, 112, 117, 118].

Степень выраженности тепловой реакции тканей на лазерное излучение в большей степени зависит от содержания воды в ткани и от способности ткани к нагреву [119]. Также на выраженность термического эффекта в слизистой оболочке влияют основные характеристики лазерного излучения [120].

В клинической практике воздействие НИЛИ на слизистую оболочку полости рта выполняют бесконтактным способом кварцевым волокном или с применением специальной рассеивающей насадки. При использовании кварцевого волокна важным представляется динамический способ доставки лазерного излучения до поверхности слизистой оболочки. Врач стоматолог, направляя лазерный луч на область воздействия, выполняет непрерывные движения, похожие на рисование кружева. Скорость движений руки оператора составляет 1 см²/сек. Расстояние от кончика световода до поверхности десны обычно составляет от 3 до 5 мм. Время воздействия колеблется от 1 мин до 5 мин. Бесконтактное воздействие лазерного излучения на ткани при невысоких показателях мощности вызывает ряд физиологических процессов на клеточном и тканевом уровнях [112]. НИЛИ активирует клеточные механизмы, направленные на подавление воспалительной реакции [23]. Противовоспалительный эффект лазерного излучения красного и инфракрасного спектра света проявляется при мощности 0,1-0,5 W и в большей степени – при минимальном значении (0,1 W) [23]. Это явление объясняется законом Arndt-Schultz, в основе которого лежит принцип нелинейной зависимости реакции живых клеток и тканей от интенсивности раздражителя. Малые дозы лазерного излучения стимулируют клеточные процессы, умеренные – нормализуют, а высокие – подавляют [121].

Основой биологического ответа тканей живого организма на лазерное излучение низкой интенсивности является феномен активации Ca²⁺-зависимых реакций в клетках, что повышает энергоёмкость физиологических процессов и улучшает качество тканевого дыхания [23]. Эффект повышения энергоёмкости клеток и тканей при процедурах лазерной терапии проявляется в ликвидации хронического энергодефицита и генерации свободной энергии, необходимой для запуска процессов, направленных на оздоровление [122].

Поглощение лазерного излучения хромофорами приводит к активации клеточных ферментов, увеличению синтеза аденозинтрифосфата (АТФ) и улучшению оксигенации тканей [23, 112, 123]. За счет повышения уровня АТФ при воздействии НИЛИ восстанавливается работа натрий-калиевого насоса, что приводит к нормализации трансэпителиального потенциала и повышению проводимости электрических сигналов для инициирования репарации раны после хирургической травмы [50].

Благодаря повышению концентрации АДФ при воздействии лазерным излучением наблюдается стимуляция окислительного фосфорилирования [124]. При усиленном потреблении АТФ увеличивается концентрация АДФ, что приводит к ускорению интенсивности дыхания и скорости ресинтеза АТФ [125].

При повышении уровня АТФ активируется работа митохондрий, реализуемая в ингибировании гликолиза и активации цикла Кребса, что обеспечивает увеличение количества восстановленных коферментов НАДН (никотинамидадениндинуклеотид восстановленный) и ФАДН (флавинадениндинуклеотид восстановленный), необходимых для работы электрон-транспортной цепи в митохондриях [126]. При воздействии НИЛИ происходит реактивация фермента цитохромоксидазы, что приводит к восстановлению потока электронов в дыхательной цепи и повышению трансмембранного потенциала митохондрий; в клетках увеличивается продукция АТФ и активируется транспорт Ca^{2+} [123, 127, 128].

Значимым эффектом поглощения митохондриальной цитохромоксидазой лазерного излучения является диссоциация монооксида азота (NO) от его металла – окислительно-восстановительного центра Fe/Cu. Высвобождаемый NO способствует вазодилатации, пролиферации кератиноцитов, миграции эндотелия, активации макрофагов, инициации ангиогенеза и активной дифференциации стволовых клеток [123, 129].

Согласно результатам исследования Carlos Augusto Galvão Barboza и коллег, лазерное излучение оказывает и прямое действие на мезенхимальные стволовые клетки, активно инициируя их пролиферацию в первые 24 часа после начала курса НИЛТ [130].

Фотохимические, фотофизические и фотобиологические эффекты, создаваемые НИЛИ, оказывают влияние не только на зону воздействия, но и на организм в целом [23, 131, 132], формируя системные эффекты [23, 112, 122]. Клетки, подвергшиеся лазерному воздействию в терапевтической дозе, вырабатывают сигнальные факторы, которые циркулируют в кровеносных сосудах и лимфатической системе [133, 134].

Системные эффекты проявляются в индукции аутокринной и паракринной сигнализации, миграции, пролиферации и дифференциации клеток, инициации синтеза матрикса, ангиогенеза и ремоделирования сосудов [23]. Вторичные фазовые ответы обычно занимают часы или сутки и оказывают отчетливое долгосрочное влияние на функциональное восстановление хирургической раны [135, 136, 137].

При воздействии НИЛИ на рану в фазу альтерации и гемостаза наблюдается повышение активации и агрегации тромбоцитов, а также ускорение миграции клеток фибробластов и подавление экспрессии провоспалительных цитокинов [138, 139]. По данным Larissa Fassarela Marquiere и соавторов, при воздействии НИЛИ происходит модулирование процесса воспаления, что проявляется повышением регуляции амфирегулина – эпидермального фактора

роста (EGF), фактора роста эндотелия сосудов и гена антагониста рецептора IL-1, а также понижением регуляции экспрессии TGF- β 1. Активация прорезультативных молекул и подавление цитокинов способствуют раннему ремоделированию тканей [139].

Задачей НИЛТ, проведенной непосредственно после окончания операции, является не только запуск противовоспалительных эффектов, но и возможность воздействия на раневую поверхность с целью создания лазерного биндажа [140, 141]. Под лазерным биндажом понимают поверхностный слой тканей раневой поверхности, подвергшихся коагуляции с применением лазерной технологии в режиме абляции [36].

При воздействии НИЛИ на рану в фазу гемостаза отмечается инициация дифференциации клеток фибробластов в миофибробласты, что способствует уменьшению площади раневой поверхности [142].

Активное поглощение лазерного излучения эндогенными хромофорами и окислительно-восстановительная реакция в виде переноса электронов на формы кислорода приводят к образованию радикалов, которые называются активными формами кислорода – супероксид, перекись водорода и гидроксильные радикалы, играющими важную роль в процессе санации хирургической раны. Избыточное накопление активных форм кислорода активирует антиоксидантную ферментативную систему. По данным Sergey Moskvina, для поддержания баланса в окислительно-восстановительных процессах и предупреждения формирования окислительного стресса продолжительность воздействия лазерным излучением в области хирургической раны не должна превышать 60 сек [23].

По данным Thiago Y. Fukuda и соавторов, при воздействии лазерным излучением длиной волны 780 nm мощностью 20 mW и размером пятна 0,04 см² на рану через 12 часов после нанесения хирургической травмы наблюдается снижение активности провоспалительных цитокинов TNF- α и IFN- γ [105].

По мнению Fabio C. Pereira и коллег, именно снижением активности провоспалительных цитокинов TNF- α и IFN- γ объясняется антиноцицептивное действие НИЛТ [143].

НИЛТ способствует уменьшению количества полиморфноядерных клеток в ране во II фазу репаративной регенерации, а также ускоряет пролиферацию и дегрануляцию тучных клеток [113].

По данным Qiaoru Zou и соавторов, НИЛТ способствует снижению уровня TNF- α и повышению уровня экспрессии VEGF [144].

НИЛИ оказывает влияние на модуляцию медиаторов воспаления. При воздействии НИЛИ на раневую поверхность отмечаются снижение уровня провоспалительных цитокинов TNF- α и IL-1 β и стимуляция выработки противовоспалительного цитокина IL-10. Это приводит к смещению баланса в сторону подавления воспалительной реакции [114].

При воздействии НИЛИ на рану на этапе пролиферации наблюдаются ускорение процесса пролиферации репаративных фибробластов и кератиноцитов, активация процесса ангиогенеза, синтеза матрикса и повышение плотности коллагеновых волокон [115].

При воздействии НИЛИ длиной волны 635 ± 5 nm на рану в фазу пролиферации происходит ингибирование индуцированного TGF- β 1 перехода фибробластов в миофибробласты, что предупреждает синтез чрезмерного количества коллагена I типа и, как следствие, образование рубцовой ткани. Данное явление обусловлено снижением экспрессии белка Smad3 – нисходящей сигнальной молекулы TGF- β 1 [116].

На этапе ремоделирования тканей при воздействии лазерным излучением улучшаются реорганизация и ремоделирование тканей хирургической раны, что способствует повышению прочности межклеточных связей и восстановлению функциональной архитектуры восстановленных тканей [145].

При бесконтактном воздействии НИЛИ на хирургическую рану энергия лазера достигает форменных элементов крови [23].

При воздействии лазерным излучением происходит стимуляция процессов пролиферации и дифференцировки клеток эритроцитов [146] и нормализация микроциркуляции крови [146, 147, 148]. В большей степени данные физиологические явления наблюдаются при воздействии низкоинтенсивным лазерным излучением длиной волны инфракрасного спектра [149].

Согласно результатам исследований Gang-Yue Luo и коллег, воздействие низкоинтенсивным гелий-неоновым лазерным излучением длиной волны 632,8 nm при плотности энергии $4,4 \text{ mW/cm}^2$ в течение 5 мин оказывает влияние на процесс гликолиза эритроцитов, что проявляется в снижении активности энергопотребляющего фермента фосфофруктокиназы (PFK) и повышении активности энергогенерирующего фермента глицеральдегид-3-фосфатдегидрогеназы (GAPDH), что, по мнению исследователей, повышает способность к деформируемости эритроцитов [148].

Способность к деформируемости – одно из уникальных свойств эритроцитов, обусловленное анатомическими особенностями красных клеток крови [150]. При воздействии лазерным излучением повышается способность эритроцитов к деформируемости, что упрощает их прохождение через узкие капилляры и создает условия для улучшения микроциркуляции в зонах вазоконстрикции [151].

Капилляры в области папиллярной десны истончены до диаметра 7 мкм, что приумножает важность способности эритроцитов к деформируемости [152].

По данным Peter Kassák и коллег, воздействие энергией Nd:YAG-лазера длиной волны 532 nm при мощности 30 mW на эритроциты вызывает повышение активности Na^+/K^+ -

аденозинтрифосфатазы – фермента из группы транспортных аденозинтрифосфатаз, представленного в плазматической мембране, что оказывает биостимулирующее действие на клетки [153].

При внутривенном воздействии лазерным излучением происходит усиление активности медиаторов тканевого дыхания в эритроцитах – ферментов глюкозо-6-фосфатдегидрогеназы, пируваткиназы и лактатдегидрогеназы [146]. Воздействие лазерным излучением длиной волны 635 nm нормализует показатели каталазы в эритроцитах [146]. Опосредованно улучшается транспорт кислорода в область послеоперационной раны.

Применение лазерных технологий при устранении сосудистых мальформаций в полости рта и челюстно-лицевой области позволило значимо оптимизировать репаративный процесс, период реабилитации пациентов и сохранить качество их жизни [109]. Эффекты, наблюдаемые при воздействии лазерным излучением на область сосудистого поражения, основаны на принципе селективного фототермолиза, при котором происходит избирательное повреждение сосудов виде коагуляции их стенок и денатурация периваскулярного коллагена [154]. Теория селективного фототермолиза, сформулированная Rox R. Anderson и John A. Parrish, утверждает, что оптимально выбранная длина волны лазерного излучения достигнет только поглощаемого его хромофора [155]. При устранении сосудистых мальформаций целевым хромофором является гемоглобин [156].

В режиме абляции лазерное излучение с пиком поглощения гемоглобином создает эффект селективного фотоангиолиза: возникает полная герметизация сосуда со стабильным гемостазом внутри его просвета, при этом – без разрыва сосуда, что предупреждает экстравазацию крови в окружающую область. При качественной абляции создается бескровный сосудистый сегмент [157].

В современной стоматологической практике НИЛИ широко используется для ускорения репарации при реабилитации пациентов с воспалительными и воспалительно-деструктивными заболеваниями тканей пародонта [158, 159, 160]. Результаты лазерной доплеровской флоуметрии указывают на улучшение микроциркуляции в слизистой оболочке папиллярной и маргинальной десны, повышение капиллярного кровотока и увеличение вазомоторной активности сосудов при включении в традиционную схему пародонтологического лечения воздействия лазерным излучением длиной волн 632,8 nm, 650 nm, 810 nm, 850 nm, 890 nm или 980 nm [23, 36, 158, 161]. Нормализация локального кровотока способствует дегидратации тканей и уменьшению выраженности отека. Все эти факторы способствуют общему повышению трофических процессов в тканях десны [160, 162].

При воздействии лазерным излучением инфракрасного диапазона света на область тканей пародонта снижается активность активатора тканевого плазминогена, что проявляется в

уменьшении кровоточивости десны, уменьшается продукция цитокина IL-1 β и блокируется экспрессия фибробластами десны фермента циклооксигеназы, что нарушает синтез простагландинов, предупреждает резорбцию костной ткани альвеолы зуба и уменьшает выраженность воспалительной реакции [163, 164, 165].

Оптимизировать процесс репаративной регенерации слизистой оболочки полости рта позволяет и применение оптимальных параметров работы лазерного аппарата в режиме абляции [36, 166, 167]. Выбор импульсного режима лазерного излучения при препарировании слизистой оболочки позволяет снизить степень теплового воздействия на ткани, что обуславливает сокращение сроков регенерации хирургической раны [166, 167].

В настоящее время для препарирования слизистой оболочки полости рта широко используются диодные полупроводниковые лазеры с длиной волны инфракрасного спектра света. У данных аппаратов передача лазерного излучения от источника к биологической ткани осуществляется с помощью кварцевого волокна, стенки которого имеют покрытие, удерживающее волновой поток внутри волокна. Для выполнения разреза слизистой оболочки лазерным лучом необходимо кончик кварцевого волокна инициировать. Данная процедура заключается в создании серии точечных контактов кончика оптоволокна с мишенью: изделием из пробкового дерева, листом копировальной бумаги темного цвета или таблеткой активированного угля [168]. При инициации кончика волокна на его поверхности формируется пленка из продукта горения – углерода, который является активным поглотителем лазерного излучения любой длины волны [36].

Инициированный кончик кварцевого волокна при контактном способе препарирования слизистой оболочки разогревается до высокой температуры, что нередко вызывает его обугливание. Это препятствует прохождению лазерного излучения по световоду, и при этом отмечается еще больший его нагрев. Препятствие для прохождения лазерного излучения по волокну создает и белковый продукт, который фиксируется на кончике оптоволокна при его работе и контакте с мягкими тканями. При несвоевременном очищении кончика волокна от продуктов горения наблюдаются термический ожог и выраженная карбонизация тканей в области операционной раны, что является причиной болевого синдрома у пациентов в ранний послеоперационный период [169].

Препарирование мягких тканей излучением диодных полупроводниковых лазеров длиной волны 810 \pm 10 nm, 940 \pm 10 nm и 980 \pm 10 nm возможно только контактном способом [32, 33, 170]. Технические особенности данной процедуры влекут за собой значительное повышение температуры тканей в области операционного поля [86]. По данным ряда авторов, показатели температуры могут достигать значений 200° C, 400° C, 600° C, 1000° C и 1100° C [36, 120, 171, 172].

Уменьшить степень выраженности термического повреждения тканей возможно при использовании неиницированного стекловолокна и бесконтактного способа рассечения тканей. Препарирование слизистой оболочки бесконтактным способом предполагается при воздействии излучением эрбиевого и углекислотного (CO₂) лазеров [173, 174, 175, 176]. Данные технологии дорогостоящи, не получили широкого применения в амбулаторной стоматологической практике и имеют определенные ограничения при выполнении ряда манипуляций в полости рта [177].

Преимуществом бесконтактного препарирования мягких тканей полости рта обладает инновационная технология синего лазера – нового представителя фотонных систем с длиной волны 445±40 nm [178, 179].

1.4. Синий лазер – современная инновационная технология

Синий лазерный диод на основе нитрида галлия был изобретен в 1996 году японским физиком Shuji Nakamura – лауреатом более 20 государственных и международных премий. Мировое открытие синих светодиодов было отмечено вручением ученому Нобелевской премии по физике в 2014 году [180].

Более 10 лет назад зарубежные производители медицинского оборудования заявили о создании хирургических лазерных аппаратов с длиной волны 445±40 nm. На английском языке данная технология обозначается как BLUE LASER.

Основой современных лазерных аппаратов с длиной волны 445±40 nm является полупроводниковый материал, состоящий из смеси нитрида галлия (GaN) и нитрида индия (InN), обозначаемый как InGaN [37, 181, 182, 183]. В этой смеси именно нитрид индия придает лазерному излучению оттенки синего цвета. Согласно физическим характеристикам, лазерное излучение синего цвета в большей степени поглощается гемоглобином, оксигемоглобином и меланином, чем лазерное излучение инфракрасного диапазона [37, 41, 98, 183, 184, 185].

Особенности влияния лазерного излучения длиной волны 445±40 nm на клетки эпителия и соединительной ткани

Начиная с 2015 года, в мире проведен ряд исследований, раскрывающих потенциал лазерного излучения синего цвета видимого спектра света. Так, группа исследователей из Ирана в условиях *in vitro* установила, что при воздействии лазерным излучением длиной волны 445 nm на культивированные клетки фибробласты десны происходит их активная пролиферация. Статистически значимый эффект оказало лазерное воздействие с удельной

мощностью 400 mW/cm^2 при времени излучения 10 секунд и 15 секунд. Также в эксперименте с помощью кончика стерильной пипетки в клеточной культуре была моделирована раневая поверхность. Через 20 минут после нанесения травмы на клеточную культуру производили облучение лазером длиной волны 445 nm в непрерывном режиме. Учеными была выявлена миграция клеток фибробластов десны в центр дефекта. Значительный стимулирующий эффект был отмечен также при лазерном воздействии с интенсивностью 400 mW/cm^2 при времени излучения 10 сек и 15 сек. Ardavan Etemadi и соавторы рекомендуют использовать лазерное излучение длиной волны 445 nm в качестве фотобиостимулирующей терапии у пациентов после хирургических вмешательств в полости рта [37].

В 2021 году факт пролиферации клеток фибробластов десны подтвердили и исследователи международной группы из Польши и США. Barbara Sterczala и коллеги наблюдали митохондриальную активность клеток фибробластов десны при воздействии лазерным излучением длиной волн 405 nm и 450 nm. При мощности 0,5 W и количестве энергии 25 J/cm^2 лазерного излучения длиной волны 405 nm показатель пролиферации клеточной культуры составил $117,9 \pm 10,4 \%$; максимальную митохондриальную активность клеток фибробластов десны отмечали через 48 часов после воздействия лазерным излучением. При аналогичных параметрах излучения длиной волны 450 nm показатель пролиферации клеточной культуры составил $110,9 \pm 10,0 \%$; максимальную митохондриальную активность фибробластов отмечали через 72 ч после лазерной процедуры. Во всех случаях воздействия лазерным излучением применен импульсный режим с частотой 10 Гц и периодом работы 50 %. Дистанция между источником излучения и поверхностью клеточной культуры составляла 5 мм. Время воздействия лазерным излучением – 3 сек, 25 сек и 32 сек [38].

Kimia Hafezi Motlagh и коллеги сообщили о негативном влиянии лазерного излучения длиной волны 445 nm на клетки фибробласты десны в условиях *in vitro* [186]. После шестикратного воздействия синим лазером на клеточную культуру на 7-е сутки ученые наблюдали снижение способности фибробластов к пролиферации и трансформацию их формы в сферическую без цитоплазматических отростков.

В Германии Joana Reichelt и коллегами было проведено исследование по изучению биологического ответа эпителиальных клеток на лазерное воздействие длиной волны 445 nm. В условиях *in vitro* была создана однослойная клеточная культура. После воздействия лазером проводили морфометрическое исследование и с помощью флуоресцентного окрашивания определяли состояние цитоскелета. Термометрию осуществляли с помощью термографической инфракрасной камеры. Учеными было установлено, что при воздействии синего лазера в клетках не происходит изменений цитоскелета, не формируются двухцепочечные разрывы в ДНК и не отмечаются признаки гибели клеток в результате термического воздействия [187].

В Университете Osaka (Япония) Toshihiro Kushibili и коллегами проведено исследование, при котором клетки прохондробласты подвергали воздействию лазерным излучением длиной волны 405 nm при непрерывном режиме и с интенсивностью энергии 100 mW/cm² в течение 180 сек. Качественную дифференциацию клеток оценивали методом измерения общего содержания коллагена и м-РНК, связанного с хондрогенезом. Авторы констатировали увеличение общего количества коллагена, уровня м-РНК агрекана, коллагена II типа, SOX-9 (ген, кодирующий белок, представляющий собой транскрипционный фактор, который играет важную роль в развитии опорно-двигательной системы) и DEC-1 (ген, кодирующий белок-кандидат – супрессор опухолевого роста). При этом отмечено резкое снижение Ar-2alpha м-РНК – негативного фактора транскрипции хондрогенеза [188].

В медико-стоматологическом Университете Токуо (Япония) Risako Mikami и коллегами оценена возможность влияния лазерного излучения длиной волны 405 nm на остеогенез. Для эксперимента была создана клеточная линия остеобластов MC3T3-E1. Пролиферативную активность клеток определяли по нескольким показателям: уровню мРНК-маркеров дифференцировки остеобластов, рант-связанному транскрипционному фактору 2 (Runx2), остериксу (Osx), остеопонтину (Opn), щелочной фосфатазе и количеству внеклеточной кальцификации. При проведении процедуры низкоинтенсивной лазерной терапии при импульсном режиме излучение синего лазера стимулировало пролиферацию клеток остеобластов при дозе до 9,4 J/cm². При дозе облучения до 5,6 J/cm² значительно повышалась активность щелочной фосфатазы, а также экспрессия мРНК-маркеров дифференцировки остеобластов и остерикса. Учеными выявлена интенсификация процесса внеклеточной кальцификации клеток остеобластов за счет усиления их пролиферации [189].

Особенности влияния лазерного излучения длиной волны 445±40 nm на эндотелий кровеносных сосудов

Группа ученых из Южной Кореи сообщила об уникальном биологическом ответе кровеносных сосудов на воздействие лазерным излучением длиной волны 445 nm, проявленное в вазорелаксации и в усилении синтеза монооксида азота клетками предшественниками эндотелия [45]. В эксперименте излучение синего лазера с общей энергией в 600 mJ при импульсном режиме с частотой 200 Гц и длительностью импульса 300 мкс вызывало активацию сигнальных молекул-вазодилататоров в брыжеечных артериях лабораторных животных (крыс), формируя селективную вазорелаксацию без вазоконстрикции посредством фосфорилирования e-NOS и инактивации потенциал-зависимых каналов Ca²⁺ в гладкой мускулатуре. Результаты данного исследования указывают на возможность применения лазерного излучения длиной

волны 445 nm в качестве источника энергии для улучшения микроциркуляции периферических тканей [45, 190].

Особенности влияния лазерного излучения длиной волны 445±40 nm на твердые ткани и пульпу зуба

Inés Lusche с коллегами в 2020 году в журнале «Lasers in Medical Sciences» представила результаты исследований, проведенных в условиях *in vitro*. Для изучения проницаемости лазерного излучения длиной волны 445 nm в дентин из коронковой части зубов были изготовлены диски толщиной 500 мкм и 1000 мкм. Воздействие лазерным излучением при непрерывном режиме выполняли кварцевым волокном диаметром 320 мкм при мощности 0,7 W, 0,8 W, 0,9 W и 1,0 W в течение 5 сек, 20 сек и 30 сек. Глубина проникновения синего света в дентин зубов зависела от его влажности, и не зависела от наличия или отсутствия смазанного слоя. Чем выше была отмечена влажность твердых тканей зуба, тем большей была глубина проникновения света. Максимальная глубина проникновения лазерного излучения длиной волны 445 nm в дентин была зафиксирована на уровне 500 мкм. Безопасным для здоровья твердых тканей и пульпы зуба определено воздействие мощностью 0,7 W продолжительностью не более 30 сек. Для дополнительной защиты пульпы перед применением лазерного излучения авторы рекомендуют проводить высушивание глубокой кариозной полости. Это связано с тем, что синий свет менее проницаем в сухом дентине по сравнению с влажным [41].

Mohammed Abbood Al-Maliky, Mattias Frentzen, Jorg Meister в условиях *in vitro* провели исследование по изучению возможности синего света потенцировать проникновение фторидов в твердые ткани зубов при проведении реминерализующей терапии. После нанесения на эмаль фторида ELMEX FLUID производства компании CP GABA GmbH (Германия), содержащего 1 % амина фторид (10000 ppm и pH 3,9), ученые проводили облучение зубов лазером длиной волны 445 nm при непрерывном режиме в течение 60 сек при мощности 0,3 W и количестве энергии 90 J/cm². Диаметр оптоволокну – 320 мкм. Диаметр светового пятна – 5 мм. Воздействие лазерным излучением длиной волны 445 nm в комбинации с аппликацией фторида на эмаль обеспечило 27,9 % профилактического эффекта, в то время как однократная аппликация фторида – 19,4 %, а только облучение синим светом без проведения аппликации фторида – 9 %. По данным спектрального анализа, при воздействии лазерным излучением длиной волны 445 nm среднее значение поглощения фторида составило 0,241 а.е., что в 5 раз выше способности лазерного излучения длиной волны 810 nm потенцировать проникновение фторида в эмаль зубов. 90 % света поглощается фторидом. Поглощенный свет длиной волны 445 nm составлял 21,7 %, поглощенный свет длиной волны 810 nm – 4,0 % ($p < 0,05$). Учеными

также установлено, что применение лазерного излучения длиной волны 445 nm для потенцирования проникновения фторида в эмаль зубов не вызывает повышения температуры в области пульпы выше порога ее температурного повреждения [191].

Sedighe Sadat Hashemikamangar и коллеги указывают на повышение микротвердости деминерализованных зон эмали зубов при нанесении лака, содержащего 5 % фторид натрия (NaF), и последующем воздействии лазерным излучением длиной волны 445 nm при мощности 0,3 W и количестве энергии 91,8 J/cm² при непрерывном режиме в течение 60 сек. При соблюдении дистанции от кончика световода до поверхности эмали зубов в 1 мм в зоне воздействия лазерным излучением формируется пятно площадью 0,196 cm², что позволяет обеспечить точное и контролируемое воздействие на целевую область [192].

Hitoshi Hatayama и коллеги определили возможность применения лазерного излучения длиной волны 405 nm для активации диоксида титана с целью отбеливания зубов. В эксперименте эмаль удаленных зубов крупного рогатого скота подвергали воздействию лазерным излучением длиной волны 405 nm при мощности 200 mW и 400 mW. Контрольную группу составило воздействие синим светом галогеновой стоматологической полимеризационной лампы длиной волны 460 nm при пиковой мощности 500 mW. Время экспозиции варьировало: 60 сек, 5 минут и 10 минут. Значительное изменение цвета отмечено в области зубов, воздействие светом на которые произведено лазерным излучением при мощности 400 mW в течение 10 минут [183].

Возможности применения лазерного излучения длиной волны 445±40 nm для полимеризации стоматологических материалов

Jung-Hoon Ro и коллегами было проведено экспериментальное исследование с целью определения возможности использования лазерного излучения синего цвета для полимеризации композитных материалов, применяемых при реставрации кариозных и некариозных дефектов твердых тканей зубов. В данной научной работе были использованы лазерные аппараты с длиной волн 457 nm и 473 nm. Обе эти волны находятся в синем спектре видимого света. Контрольную группу составили манипуляции, при которых полимеризацию композитных материалов осуществляли светом стоматологической галогеновой лампы. В результате опытов учеными было установлено, что применение лазерного излучения с длиной волн 457 nm и 473 nm по отдельности и в комбинации вызывает качественную полимеризацию композитных материалов разных групп. У образцов композитных материалов не отмечалось усадки, и физические показатели микротвердости имели высокие значения. Самая низкая усадка композитных материалов была зафиксирована при использовании лазерного излучения длиной

волны 457 nm при плотности луча 530 mW/cm². Композитные материалы быстро и качественно полимеризуются светом лазерного излучения с длиной волн 457 nm и 473 nm при более низкой интенсивности света при сравнении с интенсивностью света стоматологических галогеновых ламп, что в клинической практике может быть очень важным для сохранения здоровья глаз врачей стоматологов [193].

Carlo Fornaini и коллегами были проведены аналогичные исследования по изучению возможности использования лазерного излучения для полимеризации стоматологических композитных материалов. Группы сравнения составили опыты с использованием светодиодной и галогеновой полимеризационных ламп. В эксперименте применена длина волны лазерного излучения – 405 nm. Согласно результатам работы, исследователи не рекомендуют использовать лазер с длиной волны 405 nm для полимеризации стоматологических композитных материалов в связи с неглубокой проникающей способностью данной длины волны [194].

По данным Dimitrios Dionysopoulos и соавторов, воздействие лазерным излучением длиной волны 445 nm вызывает стойкую полимеризацию стеклоиономерных цемента, используемых для реставрации зубов и фиксации ортопедических конструкций. Качество полимеризации всех опытных образцов стоматологических материалов – «EQUIA FIL» (производства компании «GC CORPORATION», Япония), «KETAC UNIVERSAL APLICAP» (производства компании «3M», США) и «RIVA SELF CURE» (производства компании «SDI LIMITED», Австралия) – оценивали с использованием морфологических и химических методов исследования. Группу сравнения составили образцы цемента, полимеризация которых была вызвана светом диодной лампы – LED (Light Emitting Diode) [195]. При полимеризации стеклоиономерных цемента в течение 60 сек более высокая степень твердости материалов была отмечена при воздействии синим светом, источником которого является диодный лазер.

Возможности применения лазерного излучения длиной волны 445±40 nm в качестве инструмента альтерации

В 2016 году Carlo Fornaini и коллегами было проведено экспериментальное исследование в условиях *ex vivo*, целью которого было сравнение эффективности работы пяти различных длин волн лазерного излучения – 450 nm, 532 nm, 808 nm, 1064 nm и 1340 nm – при рассечении мягких тканей. Хирургическое вмешательство выполняли в области дорсальной поверхности языков крупного рогатого скота. Для объективной оценки результатов исследования ученые проводили термометрию и визуальный осмотр линии разреза слизистой оболочки. Термометрию в области операционного поля определяли парой термодатчиков на глубине 0,5 мм и 2 мм; температуру

на поверхности языка измеряли инфракрасным термометром. Группой исследователей было установлено, что качественным абляционным действием с наименьшей температурной реакцией мягких тканей полости рта обладает лазерный луч длиной волны 450 nm [44, 196].

Hitoshi Hatayama и коллеги провели сравнительный анализ эффективности воздействия лазерным излучением длины волн 405 nm и 930 nm при рассечении мышечной ткани. Образцы были созданы из постного мяса тунца. Данный вид ткани имеет развитую капиллярную сеть и богат миоглобином, который имеет такой же спектр поглощения, как и гемоглобин. В условиях *in vitro* мышечная ткань тунца подвергалась препарированию лазерным лучом при мощности воздействия 400 mW. Воздействие лазерным излучением длиной волны 930 nm при мощности 400 mW вызывало эффект побеления и уплотнения поверхностных тканей, процесс абляции тканей не наступил даже при мощности 4,4 Вт. Для уточнения полученных результатов ученые провели исследование в условиях *in vivo*. С применением лазерного излучения длиной волны 405 nm при мощности 1,7 Вт были выполнены разрезы в области мышечной ткани языка лабораторных крыс линии WISTAR. Гистологическое исследование установило ширину разреза – 100-160 мкм и глубину абляции – 800 мкм. Авторы заявляют о безопасности лазерного излучения длиной волны 405 nm и рекомендуют данную технологию для внедрения в клиническую практику [183].

Andreas Braun и коллегами было проведено изучение эффективности лазерного излучения длиной волны 445 nm при формировании разреза слизистой оболочки. В условиях *ex vivo* учеными были подготовлены 40 образцов слизистой оболочки полости рта лабораторных животных (свиней) и зафиксированы на моторизованный линейный предметный столик. Группы сравнения составили хирургические манипуляции с применением диодного полупроводникового лазера с длиной волны 970 nm и высокочастотного электрохирургического скальпеля. В эксперименте были выполнены 4 вида разреза. Первый вид разреза – с применением лазерного излучения длиной волны 970 nm контактным способом инициированным волокном при мощности 3 W при непрерывном режиме. Второй вид разреза – с применением лазерного излучения длиной волны 445 nm контактным способом неиницированным волокном при мощности 2 W при непрерывном режиме. Третий вид разреза – с применением лазерного излучения длиной волны 445 nm бесконтактным способом неиницированным волокном при мощности 3 W при непрерывном режиме. Дистанция между кончиком стекловолокна и поверхностью слизистой оболочки составила 1 мм. Четвертый вид разреза – с применением высокочастотного электрохирургического скальпеля контактным способом при мощности 50 W. Анализ образцов был выполнен при проведении гистологического исследования биоптатов при 35-кратном электронном увеличении. Наибольшая глубина разреза с наименьшей степенью денатурации мягких тканей ($p < 0,05$) была

достигнута при выполнении хирургических манипуляций с применением лазерного излучения длиной волны 445 nm контактным способом неиницированным волокном при мощности 2 W при непрерывном режиме. Среднее значение глубины разреза составил показатель 0,61 мм ($p < 0,05$). Самая мелкая глубина разреза была измерена при работе высокочастотного электрохирургического скальпеля. Среднее значение глубины разреза составил показатель 0,36 мм; минимальное значение – 0,12 мм; максимальное значение – 1,12 мм ($p < 0,05$). По мнению ученых, применение лазерного излучения длиной волны 445 nm в контактном и бесконтактном режимах показывает клинически приемлемую глубину разрезов слизистой оболочки полости рта без признаков обширной денатурации мягких тканей, что является явным преимуществом в сравнении с лазерным излучением длиной волны 970 nm [197].

В 2019 году Gaspare Palaia и коллеги провели экспериментальное исследование в условиях *ex vivo*, целью которого было определение оптимальных параметров работы диодного лазерного аппарата с длиной волны 445 nm при рассечении мягких тканей полости рта. Из языков свиней было сформировано 30 образцов слизистой оболочки полости рта размером 1 cm². Эти образцы составили 6 групп сравнения в зависимости от мощности и режима лазерного воздействия. В группе А разрез слизистой оболочки выполняли при мощности 2 W при непрерывном режиме, в группе В – при мощности 3 W при непрерывном режиме, в группе С – при мощности 4 W при непрерывном режиме. Импульсный режим с частотой 50 Гц был применен в группах: D – мощности 2 W, E – при мощности 3 W, F – при мощности 4 W. Группу S представил образец, сформированный скальпелем. Среднее статистическое значение теплового эффекта в области эпителиальной ткани составило 94,10±65,59 мкм, в области соединительной ткани – 362,10±210,44 мкм. Во всех случаях наблюдения воздействие синим лазером на эпителий было более щадящим. Наименьший термический эффект в области эпителиальной ткани – 55,80±33,51 мкм – был определен при импульсном режиме при мощности 4 W. Наименьший термический эффект в области соединительной ткани – 250,60±144,16 мкм – был определен при импульсном режиме при мощности 3 W. По мнению ученых, лазерное излучение длиной волны 445 nm может быть применено в клинической практике для проведения биопсии мягких тканей. При импульсном режиме лазерного излучения линию разреза авторы рекомендуют располагать на 0,7 мм в сторону здоровых тканей, при непрерывном режиме – на 1 мм в сторону здоровых тканей [185].

Amelie Hanke и коллегами в условиях *ex vivo* установлено, что слизистая оболочка десны лабораторного животного подвергается препарированию лазерным излучением длиной волны 445 nm в контактном режиме при мощности 0,5 W. Минимальный показатель мощности лазерного излучения, необходимый для препарирования слизистой оболочки десны в бесконтактном режиме – 1,5 W. Максимальная глубина рассечения тканей составила 820 мкм.

Максимальная ширина разреза – 125 ± 24 мкм, что значительно меньше диаметра световода (диаметр световода без защитного покрытия – 280 мкм). Во всех случаях наблюдения ширина теплового повреждения тканей соответствовала диаметру световода [32].

Группа ученых из Польши – Jacek Matys, Rafał Flieger и Marzena Dominiak – в эксперименте *ex vivo* определила возможность применения лазерного излучения длиной волны 445 nm при мукотомии с целью фиксации формирователя десны на винтовой внутрикостный имплантат на II хирургическом этапе стоматологической имплантации. В исследование были включены 45 свиных нижних челюстей. Образцы были разделены на 3 равные группы случайным образом. В I опытной группе (G1) рассечение слизистой оболочки нижней челюсти выполняли лазерным излучением длиной волны 445 nm бесконтактным способом при мощности 3 W при непрерывном режиме при плотности потока 7460 mW/cm^2 . Расстояние от кончика световода диаметром 320 мкм до поверхности слизистой оболочки нижней челюсти составило 2 мм. Во II опытной группе (G2) рассечение слизистой оболочки нижней челюсти выполняли лазерным излучением длиной волны 445 nm контактным способом при мощности 2 W при непрерывном режиме при плотности потока 4970 mW/cm^2 . Диаметр световода – также 320 мкм. В III контрольной группе (G3) рассечение слизистой оболочки нижней челюсти выполняли лазерным излучением длиной волны 980 nm контактным способом при мощности 2,5 W при непрерывном режиме при плотности потока 159200 mW/cm^2 . Диаметр световода – 200 мкм. Температуру винтового внутрикостного имплантата из титана измеряли в области его шейки и в зоне середины его длины с помощью пары термодатчиков после 60 сек лазерного воздействия. Среднее повышение температуры металлического имплантата в области его шейки в 3 группах исследования было разным: G1 – $16,9^\circ$, G2 – $36,1^\circ$ и G3 – $21,6^\circ$. Разными были и значения среднего повышения температуры металлического имплантата в области середины его длины: G1 – $1,8^\circ$, G2 – $1,4^\circ$ и G3 – $5,6^\circ$. Достоверные различия были выявлены и при определении времени, необходимого для мукотомии с целью достаточной визуализации внутрикостной части стоматологического имплантата. Среднее время данной хирургической манипуляции в группе G1 составило 69,7 сек, в группе G2 – 54,4 сек, в группе G3 – 83,6 сек.

Основные выводы данного экспериментального исследования следующие:

1. Наименьшее повышение температуры нагрева винтового внутрикостного стоматологического имплантата из титана отмечается при проведении мукотомии с помощью лазерного излучения длиной волны 445 nm бесконтактным способом.
2. При выполнении мукотомии с помощью лазерного излучения длиной волны 445 nm контактным способом важно устанавливать на аппарате импульсный режим [198].

Данная научная работа иллюстрирована цветными фотографиями, на которых просматривается выраженная карбонизация слизистой оболочки полости рта в области

операционных ран, что позволяет сделать вывод о том, что выбранные учеными показатели мощности высоки [198].

Da-Li Jiang и коллеги провели ряд экспериментов с целью сравнительного анализа эффективности воздействия лазерным излучением длины волн 450 nm и 532 nm, что соответствует синему и зеленому цветам видимого спектра света, при рассечении мягких тканей. В условиях *ex vivo* изучение качества абляции и степени выраженности коагуляционного эффекта выполняли на образцах эпителиальной ткани, полученных из мочевого пузыря свиньи. Хирургическое вмешательство выполняли бесконтактным способом. Расстояние от источника света до поверхности эпителия составляло 1 мм. Скорость движения световода в руке хирурга – 1,5 мм/сек. При воздействии лазерным излучением длиной волны 450 nm эффективность вапоризации эпителиальной ткани составила 5,14 мм³, глубина коагуляционного слоя – 460±70 мкм. При воздействии лазерным излучением длиной волны 532 nm эффективность вапоризации эпителиальной ткани составила 1,20 мм³, глубина коагуляционного слоя – 470±80 мкм. Результаты исследования были подтверждены авторами и в работе в условиях *in vivo* при проведении операции трансуретральной резекции (TUR) на собаках. Клиницисты указывают на безопасность и высокую эффективность технологии лазерного излучения синего цвета [199].

Xiaofeng Xu и коллеги в условиях *ex vivo* оценивали степень вапоризации мягких тканей и размеры зон коагуляции при воздействии лазерным излучением длиной волны 450 nm. Для этой цели были созданы модели эндоскопической диссекции из толстой кишки свиней. Воздействие лазерным излучением синего цвета производили при мощности от 10 W до 25 W. В результате исследования было установлено, что при мощности 10 W лазерный луч рассекает ткани на глубину менее 1 мм, что является очень важным, так как толщина стенки толстой кишки составляет не более 1 мм. Авторы считают мощность 10 W безопасной и контролируемой и подтверждают наличие высоких коагуляционных свойств у излучения синего лазера [200].

Andrey Khlopkov и соавторы определяли качество линейных разрезов в области миокарда лабораторных животных (свиней), выполненных лазерным излучением длиной волны 445 nm, 532 nm и 808 nm контактным и бесконтактным способом при мощности – от 2,3 W до 15 W. При гистологическом исследовании ученые определяли глубину разреза и ширину зоны коагуляции. Наибольшая глубина разреза для всех параметров рассечения тканей, богатых кровеносными сосудами, была определена при препарировании мягких тканей лазерным излучением длиной волны 445 nm ($p<0,01$). Синий лазер продемонстрировал наименьшее отношение ширины коагуляции к глубине разреза [201].

Georgios E. Romanos и группа ученых из США в экспериментальном исследовании изучали теплопередачу энергии лазеров с длиной волны 445 nm, 970 nm и 980 nm в

окружающие ткани при формировании 240 линейных разрезов длиной 2 см на поверхности языков быков. Мощность лазерного излучения составляла 2 W, режим – непрерывный. Кварцевое волокно диаметром 320 мкм применено в иницированном и в неиницированном состоянии. При выполнении разреза мягких тканей измеряли температуру в области операционного поля с учетом теплопередачи в вертикальном и горизонтальном направлениях. Показания термометра регистрировали 4 раза с интервалом в 10 сек. Максимальные значения ΔT определены при препарировании тканей иницированным волокном: для лазерного излучения длиной волны 970 nm показатель составил $11,82 \pm 3,46^\circ\text{C}$, для 980 nm – $7,66 \pm 3,24^\circ\text{C}$, для 445 nm – $18,94 \pm 7,01^\circ\text{C}$. При использовании неиницированного кончика волокна значения ΔT составили: $8,27 \pm 1,69^\circ\text{C}$, $8,87 \pm 2,40^\circ\text{C}$ и $12,31 \pm 8,65^\circ\text{C}$ соответственно. Теплопередача в вертикальном и горизонтальном направлениях с использованием иницированного кончика волокна составила $40,65 \pm 10,40$ мм / $90,65 \pm 10,77$ мм, $41,50 \pm 11,83$ мм / $83,95 \pm 11,20$ мм и $33,70 \pm 9,10$ мм / $95,10 \pm 11,17$ мм соответственно. При препарировании тканей неиницированным волокном тепло распространялось на $52,95 \pm 6,89$ мм / $96,10 \pm 11,17$ мм, $47,75 \pm 7,41$ мм / $93,75 \pm 14,96$ мм и $31,35 \pm 11,40$ мм / $75,20 \pm 19,68$ мм соответственно. Статистическая значимость достигала $p < 0,05$. Наименьшая глубина проникновения зарегистрирована при формировании разреза лазерным излучением длиной волны 445 nm ($p < 0,05$). Высокие показатели бокового распространения тепла выявлены при предварительном введении местного анестетика в слизистую оболочку языка ($p < 0,05$), что позволило исследователям сформулировать вывод о влиянии инфильтрации мягких тканей местным анестетиком на степень выраженности рассеяния лазерного излучения [202].

В стоматологической поликлинике Umberto I Римского университета La Sapienza доктором Gaspare Palaia и коллегами была оценена возможность применения лазерного излучения длиной волны 445 nm для проведения биопсии слизистой оболочки полости рта при удалении доброкачественных новообразований. Хирургические вмешательства выполнены под инфильтрационной анестезией с применением местного анестетика группы Мепивакаина без вазоконстриктора. Исследование составили 10 образцов мягких тканей полости рта, полученных методом иссечения кварцевым волокном диаметром 320 мкм при мощности лазерного излучения – 2,5 W при непрерывном режиме и количестве энергии – 3100 J/cm^2 . Для оценки результатов учитывали глубину структурных изменений тканей, таких как коарктация (слипание) и вакуолизация многослойного плоского эпителия и базофильный аморфный вид соединительной ткани, вызванный денатурацией белков. По данным гистологического исследования, во всех случаях изучения термические эффекты в области клеток эпителия и соединительной ткани не препятствовали считыванию образцов и постановке Гистологического Диагноза. Средний тепловой эффект в области эпителиальной ткани составил $650,93 \pm 311,96$

мкм, в области соединительной ткани – $468,07 \pm 264,23$ мкм. Наибольший тепловой эффект был зарегистрирован в соединительной ткани биоптата пиогенной гранулемы. Авторы объясняют это тем, что пиогенная гранулема содержит большое количество кровеносных сосудов, что обуславливает сложности при остановке кровотечения, возникающие при удалении данного новообразования. В связи с этим, для гемостаза в области операционной раны доктор был вынужден выполнять неоднократные абляционные манипуляции во время хирургической процедуры. При гистологическом исследовании плоскоклеточной папилломы, напротив, отмечались незначительные признаки теплового эффекта как в области эпителия, так и в области соединительной ткани. Это объясняется тем, что плоскоклеточная папиллома – слабо васкуляризированное новообразование слизистой оболочки полости рта, и ее иссечение не представляет сложностей. Ученые считают, что применение лазерной технологии при иссечении доброкачественного новообразования слизистой оболочки полости рта можно называть золотым стандартом; линию разреза рекомендуют располагать на 1 мм в сторону здоровых тканей [203].

Доктор Gaspare Palaia и коллеги продолжили работу с диодным лазером длиной волны 445 nm и в течение последующего календарного года опубликовали еще одну статью с результатами новых исследований. Ученые накопили большой опыт применения синего лазера при выполнении биопсии слизистой оболочки полости рта и представили большее количество клинических случаев. Параметры работы диодного лазера были сохранены: мощность – 2,5 W, режим – непрерывный, плотность потока энергии – 3100 J/cm^2 . Обращает на себя внимание заявление новых значений среднего теплового эффекта в тканях слизистой оболочки полости рта при врачебной манипуляции – биопсии. Средний тепловой эффект в области эпителиальной ткани составил $507,07 \pm 280,00$ мкм, в области соединительной ткани – $320,39 \pm 206,28$ мкм. Авторы связывают этот факт с накопленным опытом и усовершенствованием мануальных навыков. Профессор Gaspare Palaia и соавторы указывают на необходимость прохождения курса образовательных программ при внедрении в клиническую практику любой новой технологии. Обучение важно как для молодых врачей, так и опытных специалистов [204].

В 2017 году Margherita Gobbo и коллеги сравнивали эффективность трех хирургических технологий при иссечении доброкачественных новообразований слизистой оболочки полости рта. В исследовании представлены результаты 93 клинических случаев. В I группе наблюдения хирургическое вмешательство было выполнено с применением лазерного излучения длиной волны 445 nm при мощности 2 W в импульсном режиме. Во II группе наблюдения хирургическое вмешательство было выполнено с применением лазерного излучения длиной волны 970 nm при мощности 6 W и импульсном режиме. В III группе наблюдения хирургическое вмешательство было выполнено с применением скальпеля, в основе работы

которого лежит технология квантового молекулярного резонанса (Quantum Molecular Resonance – QMR). Кровоточивость тканей в области операционной раны отмечали только в случаях иссечения новообразования с применением скальпеля. Клиницисты отметили отсутствие необходимости в наложении швов на рану при выполнении хирургических манипуляций с применением диодного лазера длиной волны 445 nm. В послеоперационный период пациентов наблюдали в течение 30 суток. Клинический статус пациентов оценивали по состоянию послеоперационной раны, наличию или отсутствию боли, используя шкалу визуально-аналоговую шкалу, и по необходимости приема обезболивающих препаратов. На болевые ощущения в первые 7 суток послеоперационного периода указывали пациенты всех групп сравнения. Выраженность боли в наименьшей степени была определена в случаях, при которых для иссечения новообразования было использовано лазерное излучение длиной волны 445 nm. При гистологическом исследовании во всех случаях наблюдения в области линии отсечения новообразования было зафиксировано термическое повреждение тканей. Минимальный тепловой эффект был зафиксирован в I группе исследования и составил $71,3 \pm 51,8$ мкм. Максимальный тепловой эффект – во II группе сравнения и составил $186,8 \pm 82,7$ мкм. Во всех клинических случаях термические эффекты в области биоптатов слизистой оболочки полости рта не препятствовали анализу образцов и постановке Гистологического Диагноза. По мнению авторов, внедрение в клиническую практику технологии лазерного излучения длиной 445 nm может в значительной степени изменить и повысить качество хирургических стоматологических вмешательств [205].

Daniele Pergolini и коллеги провели исследование в условиях *ex vivo* для составления клинических рекомендаций при проведении биопсии новообразований слизистой оболочки полости рта, имеющих признаки малигнизации. На 36 образцах слизистой оболочки, полученных из шести языков лабораторных свиней, ученые изучали глубину распространения термического эффекта на ткани при воздействии излучением синего лазера в режиме абляции. Согласно полученным результатам, во избежание ошибок при постановке Гистологического Диагноза, линию операционного разреза важно располагать на 2 мм в сторону здоровых тканей. При высокой мощности лазерного излучения – 3 W и 4 W – ученые считают необходимым проведение хирургических манипуляций при импульсном режиме [92].

Клиницисты из Ирака – Saad Radhi Tawi, Soudad Salman Ahmed и Balsam Saadi Algarak – в своей работе использовали малую мощность – 1,3 W и импульсный режим лазерного излучения, что предполагает атравматичное препарирование тканей [206]. Ученые провели гистологическое исследование 38 биоптатов слизистой оболочки, выделенных из полости рта при иссечении доброкачественных новообразований с применением лазерного излучения длиной волн 450 nm и 980 nm. Кварцевые волокна имели диаметр 400 мкм. Наименьший тепловой эффект в окружающих линию операционного разреза тканях был зафиксирован в

случаях иссечения новообразования с применением лазерного излучения длиной волны 450 nm. Линия операционного разреза была более прецизионной также при применении лазерного излучения длиной волны 450 nm.

Axel Meisgeier и коллеги оценивали эффективность применения лазерного излучения длиной волны 445 nm при иссечении участков гиперкератоза и лейкоплакии слизистой оболочки полости рта. Контрольную группу составили клинические случаи использования в качестве инструмента альтерации – хирургического скальпеля. Сравнительный анализ выявил значительное уменьшение размеров площади раневой поверхности в периоды наблюдения – через 1, 2 и 4 недели – в группе пациентов, при хирургическом лечении которых применено излучение синего лазера ($p < 0,05$). Достоверно меньшим был и показатель боли в первую неделю послеоперационного периода ($p < 0,05$) [207].

Nathan E. Estrin и Georgios E. Romanos применили лазерное излучение длиной волны 445 nm при II хирургическом этапе стоматологической имплантации [26]. Для разработки методики мукотомии клиницистами проведены манипуляции инициированным волокном при мощности 2 W в непрерывном или импульсном режимах. Качество мукотомии сравнивали с препарированием мягких тканей лазерным излучением длиной волн 970 nm и 980 nm. Формирователи десны были фиксированы на 23 внутрикостных винтовых имплантата. Для 6 групп сравнения малая выборка явилась значительным ограничением для формулирования объективных выводов. Авторы сообщают об отсутствии случаев возникновения осложнений в послеоперационный период.

Клинический случай применения лазерного излучения длиной волны 445 nm при операции гингивэктомии представлен врачом стоматологом из Турции – Ömer Faruk Okumuş. Гиперплазия десны была вызвана приемом гипотензивного средства – амлодипина. После замены препарата и проведения профессиональной гигиены полости рта было выполнено иссечение гипертрофированных тканей десны. Применение лазерной технологии способствовало стабильному результату операции в течение 12 месяцев наблюдения и предопределило высокую степень удовлетворенности пациентом хирургическим лечением [208].

Профессором Farhad Sobouti и группой ученых из Ирана было проведено рандомизированное контролируемое сравнительное исследование с целью изучения эффективности применения синего лазера при операции френулопластики верхней губы [209]. Группы сравнения составили клинические случаи, при которых в качестве инструмента альтерации использованы хирургический скальпель и лазерное излучение длиной волны 980 nm. Хирургические манипуляции с применением лазерного излучения длиной волны 445 nm выполнены при мощности 1,5 W и непрерывном режиме бесконтактным способом. При использовании инфракрасного лазерного излучения хирургическое вмешательство проведено при мощности 1,7 W и непрерывном

режиме контактным способом. Выраженность болевых ощущений в послеоперационный период и длительность периода эпителизации операционной раны были минимальными у пациентов, при лечении которых использовано лазерное излучение длиной волны 445 nm.

В журнале «Journal of Dentistry Indonesia» доктор Margherita Eleonora Pezzi с коллегами представила клинический случай применения лазерного излучения длиной волны 445 nm при иссечении папилломатозно-измененной слизистой оболочки твердого неба [210]. Патология слизистой оболочки была ассоциирована с вирусом папилломы человека типа 16 (HPV-16). Площадь поражения слизистой оболочки твердого неба составила 4 см². Ранее пациенту дважды в течение 12 месяцев иссекали данное новообразование с применением хирургического лезвия. Оперативное вмешательство с применением лазерной технологии выполнено при мощности 3,5 W и непрерывном режиме. Иссечение патологических тканей выполнено с перемещением линии разреза на 0,5 мм в область здоровых тканей. Применение технологии синего лазера не внесло сложности при проведении иммуногистохимического анализа и при постановке Гистологического Диагноза. Послеоперационный период для пациента протекал безболезненно и без риска кровотечения. Рецидива заболевания в течение 6 месяцев наблюдения не установлено. Авторы указывают на безопасность и высокую эффективность технологии лазерного излучения длиной волны 445 nm.

В 2020 году клиническое исследование Manaf Taher Agha и Pavel Polenik продемонстрировало преимущества инфракрасного лазерного излучения перед видимым синим [211]. Для депигментации слизистой оболочки полости рта были использованы эрбиевый лазер (Er, Cr, YSGG) с длиной волны 2780 nm и диодные полупроводниковые лазеры с длиной волн 940 nm и 445 nm. Иссечение эпителия, богатого меланином, лазерным излучением длиной волны 940 nm было выполнено в 2 раза быстрее, чем при использовании эрбиевого лазера: 12,4±1,50 мин и 24,6±36,6 мин соответственно). Длительность процедуры с помощью лазерного излучения длиной волны 445 nm составила 15,10±1,45 ми. При использовании синего лазера в 20 % случаев наблюдения у пациентов отмечалось кровотечение в ранний послеоперационный период; на 10^е сутки после операции в 80 % случаев наблюдения раневая поверхность в области десны была полностью эпителизирована. При использовании лазерного излучения длиной волны 940 nm кровотечение в ранний послеоперационный период отмечалось в 10 % случаев наблюдения; на 10-е сутки после операции раневая поверхность была полностью эпителизирована в 70 % случаев наблюдения. Наилучший показатель регенерации раны был отмечен при депигментации десны с использованием эрбиевого лазера. Высокая степень удовлетворенности пациентами результатом операции также установлена в группе наблюдения, в которой применен эрбиевый лазер. Ограничением данного исследования является малая выборка, а также недостаточный клинический опыт в работе с лазерным излучением длиной

волны 445 nm на данный исторический период. Примененные клиницистами описательный и дисперсионный анализы не подтвердили значимость результатов.

Коагулирующие свойства лазерного излучения длиной волны 445±40 nm

Профессором А.Ю. Дробышевым и коллегами определена возможность применения лазерного излучения длиной волны 445 nm при лечении пациентов с венозными мальформациями слизистой оболочки полости рта. В экспериментальном исследовании в области наружной вены бедра лабораторных крыс рода Wistar продемонстрированы полная и частичная необратимая деструкция эндотелия сосудов, вызывающая их облитерацию. Для процедуры вапоризации клиницистами установлены оптимальные и безопасные параметры работы лазерного аппарата Wolf TruBlue («A.R.C. Laser», Германия): мощность лазерного излучения – 1,8 W, режим – импульсный, длительность импульса – 30 мс, период температурной релаксации тканей – 130 мс, дистанция от кончика оптоволокну до поверхности тканей – 1 мм, время воздействия лазерным излучением – 5 сек. При соблюдении данных условий и дополнительном охлаждении операционного поля физиологическим раствором результаты гистологического исследования демонстрируют отсутствие признаков повреждения в области перивазальных тканей [212].

По данным Cong-Kai Lin и соавторов, коагуляция сосудов в эксперименте на модели хориоаллантоисной мембраны цыпленка лазерным излучением длиной волны 445 nm сопровождается меньшим объемом поврежденных тканей и при меньших температурных значениях по сравнению с КТР-технологией (неодимовый лазер на гранате Nd:YAG, спаренный с нелинейным кристаллом титанил-фосфата калия). Авторы заявляют о важности индивидуального подбора рабочих параметров синего лазера в каждом конкретном опытном случае [213].

Максимальный показатель скорости абляции сосудов III порядка хориоаллантоисной мембраны лазерным излучением длиной волны 445 nm установлен при импульсном режиме, длительности импульсов более 100 мс и при энергии 600 мДж/импульс и 400 мДж/импульс. При дистанции от кончика оптоволокну до поверхности тканей в 3 мм скорость разрыва тканей оказалась минимальной [157].

По мнению Bailey Balouch и соавторов, лазерное излучение длиной волны 445 nm является наилучшим инструментом при устранении сосудистых мальформаций слизистой оболочки в челюстно-лицевой области [214]. Благодаря максимально выраженным ангиолитическим свойствам излучения синего лазера, высокая эффективность коагуляции сосудов наблюдается при малой мощности, что обуславливает менее выраженный отек тканей в послеоперационный период при сравнении с КТР-технологией.

Бактерицидные свойства лазерного излучения длиной волны 445±40 nm

Hitoshi Hatayama и коллеги изучали чувствительность пародонтопатогенного микроорганизма *Porphyromonas gingivalis* к воздействию лазерным излучением длиной волны 405 nm. В условиях *in vitro* в течение 3 суток было проведено культивирование штамма ATCC 33277 до количества колонии 1×10^4 КОЕ/мл. В зависимости от мощности и времени воздействия излучением синего лазера опытные группы были разделены на 8 типов. Мощность лазерного излучения составляла 100 mW, 200 mW, 300 mW и 400 mW. Время воздействия лазерным излучением – 10 сек или 20 сек. Выживаемость бактерий зависела от мощности лазерного излучения и от времени воздействия. Так, при воздействии лазерным излучением при мощности 100 mW в течение 10 сек, что соответствовало интенсивности излучения $5,1 \text{ Вт/см}^2$, выживаемость *Porphyromonas gingivalis* составила 28,5 %. Наилучший показатель эрадикации патогена был представлен при воздействии лазерным излучением при мощности 400 mW в течение 20 сек, что соответствовало интенсивности излучения $20,4 \text{ Вт/см}^2$. Выживаемость *Porphyromonas gingivalis* составила 1,4 %. Авторы указывают на высокую эффективность бактерицидного действия лазерного излучения длиной волны 405 nm и рекомендуют применение данной технологии при лечении пациентов с заболеваниями тканей пародонта [183].

Natanael Teixeira Alves De Sousa и коллеги проводили исследования по изучению эффекта воздействия лазерным излучением синего цвета на грампозитивные и грамотрицательные микроорганизмы [215]. Воздействие лазерным излучением длиной волны 450 nm при мощности 70 mW воспроизводили на штаммы распространенных патогенов *Staphylococcus aureus* ATCC 25923, *Escherichia coli* ATCC 25922 и *Pseudomonas aeruginosa* ATCC 27853. Расстояние от источника света до поверхности микробных культур составляло 2 мм. В серии опытов использованы разные параметры лазерного воздействия: при количестве энергии 3 Дж/см^2 время воздействия синим лазером составило 43 сек, при дозе 6 Дж/см^2 время воздействия составило 86 сек, при значении 12 Дж/см^2 время воздействия составило 172 сек, при значении 18 Дж/см^2 – 257 сек, при значении 24 Дж/см^2 – 343 сек. Гибель микроорганизмов *Staphylococcus aureus* ATCC 25923 и *Pseudomonas aeruginosa* ATCC 27853 установлена при однократном воздействии лазерным излучением и количестве энергии, начиная со значения 6 Дж/см^2 ($p < 0,05$). Подавление роста кишечной палочки отмечали при количестве энергии лазерного излучения в 3 Дж/см^2 , 6 Дж/см^2 , 12 Дж/см^2 и 18 Дж/см^2 . Подавление роста всех изучаемых патогенов было стойким в течение 48 ч.

Michael R. Hamblin и коллеги утверждают, что агрессивный грамотрицательный микроорганизм *Helicobacter pylori* в 100000 раз более чувствителен к свету, чем *Escherichia coli*. По данным исследования, *Helicobacter pylori* содержит 2 вида эндогенных хромофоров:

копропорфирин (CP) и протопорфирин IX (PPIX), воздействие синим светом на которые запускает процесс образования активных форм кислорода. Воздействие лазерным излучением длиной волны 405 ± 5 nm при мощности 100 mW и количестве энергии 20 J/cm^2 в течение 5 мин приводило к гибели 99,99 % бактериальных колоний. Диаметр светового пятна составлял 2 см. Прекращение жизнеспособности отмечали и у устойчивых к антибиотикам штаммов *Helicobacter pylori* [216].

Katia Rupel и коллеги продемонстрировали высокую эффективность лазерного излучения длиной волны 455 nm при воздействии на планктонную культуру и биопленку синегнойной палочки. Группой исследователей было показано повышение показателей общего оксидантного стресса в клетках *Pseudomonas aeruginosa*, что в 100 % случаев наблюдения приводило к гибели данного условно-патогенного микроорганизма [217].

Inés Lusche и коллеги изучили возможность использования лазерного излучения длиной волны 445 nm в качестве дезинфектанта при лечения кариеса зубов. Гибель микроорганизмов *Streptococcus salivarius* в кариозной полости ученые отмечали, начиная с самых низких параметров воздействия: при мощности 0,7 W в течение 5 сек, что соответствует приложенной дозе 443 J/cm^2 . При экспозиции лазерного излучения в непрерывном режиме длительностью до 30 сек количество *Streptococcus salivarius* уменьшалось на 40 %. По мнению авторов, при использовании лазерного излучения длиной волны 445 nm в качестве дезинфектанта для кариозной полости нецелесообразно применение экзогенных хромофоров [41].

Norbert Gutknecht и коллеги изучали эффективность бактерицидного действия лазерного излучения длиной волны 445 nm при воздействии на агрессивного представителя микрофлоры каналов корней зубов *Enterococcus faecalis*. Образцы дентина корней зубов толщиной 300 мкм, 500 мкм и 1000 мкм были обсеменены энтерококком в концентрации 2×10^7 КОЕ/мл. Опытные группы подвергали воздействию лазерным излучением неиницированным волокном при разных параметрах. В I группе исследования применен импульсный режим излучения при пиковой мощности – 1,2 W (средняя мощность составила 0,6 W). Во II группе воздействие лазерным излучением проводили в непрерывном режиме при мощности 0,6 W; в III группе – в непрерывном режиме при мощности 0,4 W. Диаметр стекловолокна – 200 мкм. Получены следующие результаты: при мощности лазерного излучения 1,2 W и импульсном режиме в образцах толщиной 300 мкм погибло 96 % микробной культуры, в образцах толщиной 500 мкм – 97,6 %, в образцах толщиной 1000 мкм – 84,9 %. Похожее соотношение наблюдалось и в остальных группах. Во II группе исследования: в образцах толщиной 300 мкм погибло 82,41 % микробной культуры, в образцах толщиной 500 мкм – 83,75 %, в образцах толщиной 1000 мкм – 77,42 %. В III группе исследования: в образцах толщиной 300 мкм погибло 6,90 % микробной культуры, в образцах толщиной 500 мкм – 32,50 %, в образцах толщиной 1000 мкм – 9,68 %.

Ученые утверждают, что с уменьшением мощности лазерного излучения длиной волны 445 nm снижается и степень выраженности бактерицидного эффекта [43]. Открытым остался вопрос: почему не в самых тонких образцах погибало большее количество микробов?

Противовирусные свойства лазерного излучения длиной волны 445±40 nm

Luisa Zupin и коллегами в условиях *in vitro* установлено прямое ингибирующее действие лазерного излучения длиной волны 445 nm на вирус простого герпеса HSV-1. Активность вируса значительно снижалась при воздействии на его культуру синим лазером при мощности оптического излучения 0,3 W/cm², интенсивности светового потока 60 J/cm² и при непрерывном режиме в течение 30 сек. Для определения возможности применения лазерного излучения длиной волны 445 nm в клинической практике исследователями в условиях *in vitro* было проведено заражение клеточной культуры кератиноцитов человека вирусом герпеса HSV-1. При следовании Протоколу НИЛТ – 0,15 W/cm², 30 J/cm², 5 Гц – лазерное излучение длиной волны 445 nm снижало вирусную нагрузку клеточной культуры, не влияя на жизнеспособность самих клеток кератиноцитов. Ученые рекомендуют проводить данную процедуру в течение 30 сек при импульсном режиме [218, 219].

Во многих странах мира проведено множество доклинических исследований, посвященных изучению воздействия лазерным излучением длиной волны 445±40 nm на живые и неживые объекты. В доступной зарубежной литературе имеются как дополняющие друг друга открытия, так и противоречащие друг другу результаты. Представленные исследования и клинические случаи раскрывают высокий потенциал лазерного излучения длиной волны 445±40 nm.

Ученые заявляют о присутствии в волнах длиной 405-420 nm ультрафиолетового излучения, что делает данный фотонный поток небезопасным для человека [220]. Перспективным представляется внедрение в клиническую практику лазерного излучения длиной волны 445 nm.

Результаты анализа научной литературы опубликованы в журналах «Российская стоматология», «Российский стоматологический журнал» и в виде рукописи представлены на международном научно-исследовательском конкурсе «Научный прорыв 2023» [221, 222, 223].

ГЛАВА 2. МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

В основу диссертационной работы положены принципы доказательной медицины. Внедрение в клиническую практику лазерного излучения длиной волны 445 nm требовало доказательства безопасности и обоснования эффективности применения данной технологии.

Для реализации поставленных задач проведены экспериментальные и клинические исследования, направленные на установление возможности использования лазерного излучения длиной волны 445 nm в качестве инструмента альтерации и источника энергии для лазеротерапии и фотобиомодуляции тканей.

2.1. Экспериментальное исследование

Экспериментальное исследование проведено в Центральном виварии Федерального государственного автономного образовательного учреждения высшего образования Первый МГМУ имени И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет) в период с февраля по декабрь 2022 года.

Медицинские манипуляции, выполненные в ходе эксперимента, были максимально приближены к реально существующим клиническим процедурам, проводимым в настоящее время в амбулаторных стоматологических клиниках при лечении пациентов с заболеваниями полости рта с использованием лазерных технологий. Врачебные процедуры включали в себя хирургические манипуляции – разрезы слизистой оболочки полости рта и препарирование мягких тканей в области преддверия полости рта, а также физиотерапию – воздействие лазерным низкоинтенсивным излучением на область десны.

Проведение медицинских манипуляций одобрено Локальным Этическим Комитетом ФГАОУ ВО Первый МГМУ имени И.М. Сеченова Министерства здравоохранения РФ 07 октября 2021 года (Протокол ЛЭК № 17-21).

Для обоснования безопасности и эффективности технологии лазерного излучения длиной волны 445 nm проведены термометрия, гистологическое и цитологическое исследования. Дизайн эксперимента в виде графической схемы представлен на Рисунке 1.

Термометрию в зоне воздействия лазерным излучением осуществляли с применением цифрового термометра при формировании линейного разреза слизистой оболочки полости рта лабораторных животных и при проведении процедуры воздействия лазерным низкоинтенсивным излучением на область десны (Рисунок 1).

Гистологическое и цитологическое исследования проведены в Лаборатории цифрового микроскопического анализа Института Регенеративной медицины Научно-технологического

парка биомедицины ФГАОУ ВО Первый МГМУ имени И.М. Сеченова Минздрава Российской Федерации.

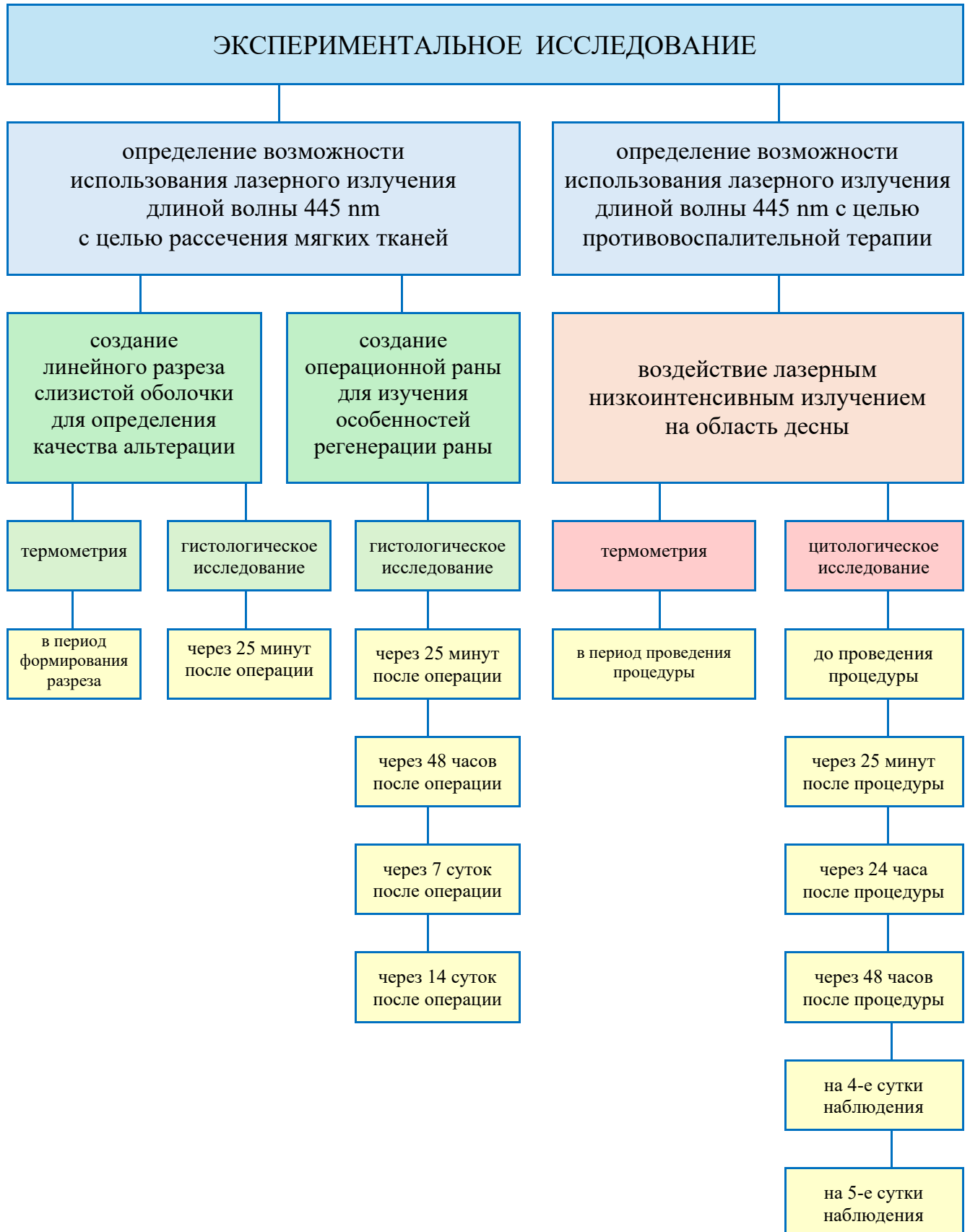


Рисунок 1 – Графическая схема дизайна эксперимента

2.1.1. Характеристика групп лабораторных животных

В данном экспериментальном исследовании объектом изучения послужили 128 половозрелых лабораторных крыс мужского пола линии WISTAR массой от 170 до 250 граммов. Все животные имели санитарные паспорта. Лабораторных крыс содержали в условиях Центрального вивария Сеченовского Университета согласно правилам лабораторной практики при проведении доклинических исследований, принятым в Российской Федерации (ГОСТ Р50258-92, ГОСТ 351000.3-96 и ГОСТ 51000.4-96). Манипуляции с лабораторными животными проводили согласно стандартам надлежащей клинической практики (Good Clinical Practice) и принципам Хельсинской Декларации Всемирной Медицинской Ассоциации (1964).

Всего было проведено 4 эксперимента, включающих в себя проведение стоматологических манипуляций и дополнительных методов анализа: термометрию, гистологическое и цитологическое исследования. Распределение лабораторных животных по общим группам в зависимости от вида экспериментального исследования представлено в Таблице 1.

Таблица 1 – Распределение лабораторных животных по группам в зависимости от вида экспериментального исследования

Общая группа	Количество особей	Масса тела особей	Код и название манипуляции	Метод исследования
1	24	180 – 250	A16.07.090 – гингивотомия (мукотомия)	гистологическое исследование
				термометрия
2	48	180 – 250	A16.07.043 – пластика уздечки нижней губы	гистологическое исследование
3	32	170 – 200	A22.07.008 – воздействие лазерным низкоинтенсивным излучением на область десны	термометрия
4	24	170 – 200	A22.07.008 – воздействие лазерным низкоинтенсивным излучением на область десны	цитологическое исследование

Перед проведением всех видов врачебных манипуляций с целью общего обезболивания лабораторным крысам внутримышечно вводили препараты ЗОЛЕТИЛ (тилетамин гидрохлорид и золазепам гидрохлорид производства компании «Virbac», Франция) из расчета 5 мг/кг массы животного и КСИЛА (ксилазин гидрохлорид производства компании «Interchemie», Нидерланды) из расчета 0,2 мл/кг массы животного.

Мониторинг за состоянием лабораторных крыс и вхождением в наркоз осуществляли путем наблюдения за исчезновением у особей ряда рефлексов. Через 1 минуту после внутримышечной инъекции животные теряли координацию, через 2 минуты исчезал рефлекс переворачивания. О наступлении хирургической стадии наркоза свидетельствовало выпадение пальпебрального рефлекса: в ответ на нежное прикосновение к латеральному углу глаза движения век (моргание) не происходило.

Настоящее экспериментальное исследование предполагало проведение сравнительного анализа между группами и подгруппами. Согласно рекомендациям Steven A. Julious, для достоверности число наблюдений в одной группе должно составлять не менее 12, в двух группах – не менее 24 [224]. Предполагаемый размер эффекта был неизвестен и являлся предметом исследования. Объем выборки был определен с использованием формул Sample size на основе результатов аналогичного ранее опубликованного исследования и составил по 12 особей в каждой группе [225]. Для подтверждения гипотетического размера эффекта придерживались принципа Amy L. Whitehead (Таблица 2) [226].

Таблица 2 – Зависимость объема выборки от размера эффекта по Amy L. Whitehead

Предполагаемый размер эффекта	Количество особей в одной группе	Количество особей в двух группах
очень малый ($\delta < 0.1$)	75	150
малый ($0.1 \leq \delta < 0.3$)	25	50
средний ($0.3 \leq \delta < 0.7$)	15	30
большой ($\delta \geq 0.7$)	10	20

Таким образом, при проведении данного экспериментального исследования в группах наблюдения и сравнения число особей составляло 12 или более. Согласно данным таблицы 2, ожидали средний или большой размер эффекта.

2.1.2. Характеристика диодных полупроводниковых лазерных аппаратов

Для экспериментального исследования использованы полупроводниковые лазерные аппараты, сертифицированные на территории Российской Федерации и предназначенные для применения в клинической стоматологической практике. Нами проведено изучение биологического ответа тканей на воздействие лазерным излучением длиной волны 445 nm, соответствующей синему цвету видимого спектра света, и на воздействие лазерным излучением длиной волны 810 nm, соответствующей инфракрасному свету ближнего диапазона.

Использованный в исследовании лазерный аппарат ALTA BLUE с длиной волны 445 nm разработан Научно-техническим объединением «ИРЭ-Полнос» (Россия). В 2025 году производственное объединение переименовано в «VPG Laserone». Характеристика полупроводникового лазера ALTA BLUE представлена в Таблице 3. Регистрационное удостоверение № РЗН 2020/13139 от 12 января 2021 года. Лазерный аппарат ALTA BLUE представлен на Рисунке 2.

Таблица 3 – Общая характеристика полупроводникового лазера ALTA BLUE

Характеристика лазерного аппарата	Значение
Производитель оборудования	НТО «VPG Laserone» (Россия)
Модель	ALTA – BLUE
Серийный номер	145019011
Класс опасности	IV
Напряжение питания от сети	100-240 V
Частота электрического тока	50-60 Hz \pm 10 %
Полная мощность электрического тока	200 VA
Сила тока	9,47 A
Материал	InGaN
Длина волны	445 nm
Режимы лазерного излучения	непрерывный CW, импульсный PW
Длительность импульса	10 μ m - 100 ms
Период термической релаксации тканей	10 μ m -100 ms
Минимальная мощность при CW	0,1 W
Максимальная мощность при CW	2,5 W
Минимальная мощность при PW	0,1 W
Максимальная мощность при PW	2,6 W
Пиковая мощность при PW	13 W
Толщина оптического волокна	365 μ m
Толщина оптического волокна с защитой	400 μ m
Тип оптического волокна	сменное
Инициация оптического волокна	не требуется
Вид лазерного аппарата	многофункциональный



Рисунок 2 – Лазерный аппарат ALTA BLUE (НПО «VPG Laserone», Россия)

Для группы сравнения было выбрано излучение длиной волны 810 nm, генерируемое диодным полупроводниковым лазером с названием PICASSO *lite* производства компании «AMD LASERS, LLC» (США) (Рисунок 3). Регистрационное удостоверение No ФСЗ 2011/09260 от 05 марта 2011 года. Общая техническая характеристика лазерного аппарата PICASSO *lite* представлена в Таблице 4.



Рисунок 3 – Лазерный аппарат PICASSO *lite* (AMD LASERS, LLC, США)

Таблица 4 – Общая характеристика диодного полупроводникового лазера PICASSO *lite*

Характеристика лазерного аппарата	Значение
Производитель оборудования	AMD LASERS, LLC (США)
Модель	PICASSO <i>lite</i>
Серийный номер	DL1110052
Класс опасности	IV
Напряжение питания от сети	230 V
Частота электрического тока	47-66 Hz
Полная мощность электрического тока	300 VA
Сила тока	5 A
Материал	GaAlAs
Длина волны	810 nm
Длина волны пилотного луча	630-670 nm
Максимальная мощность пилотного луча	5 mW
Режимы лазерного излучения	непрерывный CW, импульсный PW
Длительность импульса	30 ms
Период термической релаксации тканей	30 ms
Минимальная мощность при CW	0,1 W
Максимальная мощность при CW	2,5 W
Минимальная мощность при PW	0,1 W
Максимальная мощность при PW	2,5 W
Толщина оптического волокна	365 μm
Толщина оптического волокна с защитой	400 μm
Тип оптического волокна	сменное
Способ инициации оптического волокна	несколько точечных контактов с поверхностью изделия из пробкового дерева
Вид лазерного аппарата	многофункциональный

Для выполнения хирургических и физиотерапевтических манипуляций толщина оптического волокна лазерных аппаратов ALTA BLUE и PICASSO *lite* была выбрана одинаковой и составляла 365 μm . Защитное покрытие увеличивало диаметр оптоволокна до 400 μm .

Для точности разреза и предупреждения вибрации свободной части оптоволокна последнее выступало из металлической втулки аппликатора на 4 мм. Оптоволокно освобождали от защитного покрытия также на длину в 4 мм. Таким образом, в просвете металлической втулки аппликатора оптоволокно находилось в защитном футляре, что также не позволяло свободной части оптоволокна быть подвижной.

Для препарирования слизистой оболочки полости рта лабораторных животных был выбран импульсный режим, так как особенностью биологического ответа живого организма на воздействие лазерным излучением при непрерывном режиме является повышение температуры тканей в зоне гипертермии (Рисунок 4) [166, 167, 227], что в ранний послеоперационный период формирует выраженную гиперемию и отек мягких тканей, а также выраженный болевой синдром.

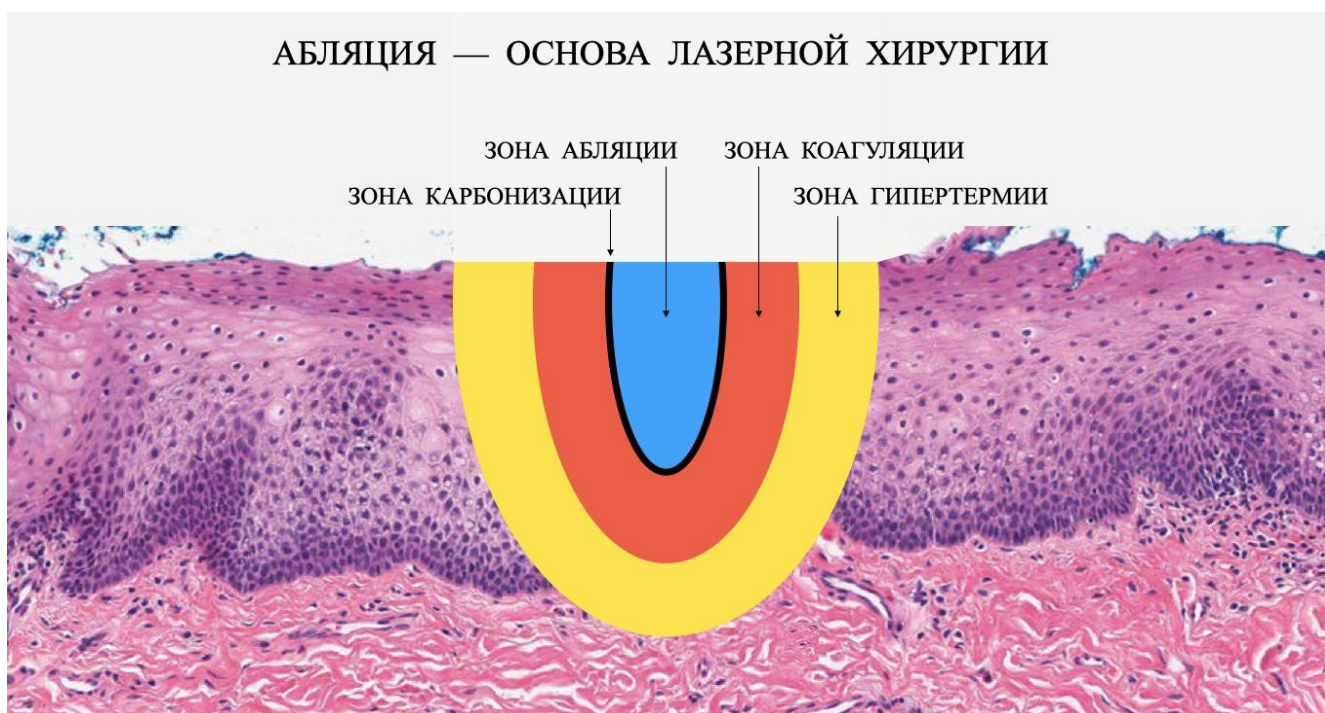


Рисунок 4 – Схема локализации зон различного вида биологического ответа тканей на лазерное излучение в режиме абляции

Эмпирическим путём было установлено, что минимальная мощность, при которой происходит рассечение слизистой оболочки полости рта лабораторной крысы инициированным волокном диодного полупроводникового лазера длиной волны 810 nm при импульсном режиме, равна значению – 0,7 W. Для сопоставимости результатов настоящего исследования лазерное излучение длиной волны 445 nm нами применено также при мощности 0,7 W.

При импульсном режиме (PW) работы лазерного аппарата ALTA BLUE пиковая мощность составляла 13 W. При данной мощности в области слизистой оболочки полости рта лабораторной крысы при выполнении линейного разреза формировалась зона выраженной карбонизации

тканей. Данное явление является неприемлемым при препарировании мягких тканей [99]. Для поддержания постоянного значения мощности – 0,7 W – целесообразным представилось проведение хирургических манипуляций с применением лазерного излучения длиной волны 445 nm в непрерывном режиме (CW).

Особенностью работы лазерного аппарата PICASSO *lite* является отсутствие усиления мощности при импульсном режиме (PW). Таким образом, установленная нами мощность – 0,7 W оставалась постоянной в течение всего периода излучения лазера.



Рисунок 5 – Данные дисплея лазера ALTA BLUE при выполнении разреза слизистой оболочки полости рта лабораторного животного (крысы)



Рисунок 6 – Данные дисплея лазера PICASSO *lite* при выполнении разреза слизистой оболочки полости рта лабораторного животного (крысы)

На Рисунках 5 и 6 представлены показатели дисплея лазерных аппаратов ALTA BLUE и PICASSO *lite* в момент препарирования слизистой оболочки полости рта лабораторных крыс.

При воздействии лазерным излучением длиной волны 445 nm при импульсном режиме и мощности 0,6 W на слизистую оболочку полости рта лабораторных животных абляционного эффекта не выявлено. Таким образом, 0,7 W – минимальная мощность режима абляции.

Для установления возможности использования лазерного излучения длиной волны 445 nm в качестве источника энергии для лазеротерапии и фотобиомодуляции тканей нами проведена процедура воздействия лазерным излучением на область десны зубов нижней челюсти лабораторных крыс с применением лазерного аппарата ALTA BLUE при мощности лазерного излучения 0,5 W бесконтактным способом динамической методикой при непрерывном режиме (CW) и неиницированным волокном.

Особенности биологического ответа тканей на воздействие лазерным излучением длиной волны 810 nm учеными и клиницистами изучены достаточно и широко представлены в научной литературе [32, 85, 166, 228, 229], по данной причине группу сравнения не формировали.

**2.1.3. Изучение особенностей морфологических изменений
интактной слизистой оболочки полости рта лабораторного животного (крысы)
при воздействии лазерным излучением длиной волны 445 nm и 810 nm
по данным гистологического метода исследования**

Нами проведено изучение особенностей биологического ответа слизистой оболочки полости рта на альтерацию, сформированную лазерным излучением полупроводниковых аппаратов длиной волны 445 nm и 810 nm. В данном экспериментальном исследовании объектом изучения послужили 24 половозрелые лабораторные крысы мужского пола линии Wistar массой от 180 до 250 граммов.

Лабораторные животные случайным образом были разделены на 2 равные группы по 12 особей. В основной группе ($n = 12$) линейный разрез слизистой оболочки полости рта проводили с применением лазера с длиной волны 445 nm бесконтактным способом при мощности лазерного излучения 0,7 W при непрерывном режиме (CW) и неиницированным волокном. Расстояние от кончика световода до поверхности десны составляло 0,5-1 мм.

Группу сравнения ($n = 12$) составил линейный разрез слизистой оболочки полости рта, выполненный с применением лазерного аппарата с длиной волны 810 nm инициированным волокном контактным способом при мощности лазерного излучения 0,7 W при импульсном режиме (PW) с частотой импульсов 30 мс и временем термальной релаксации тканей – 30 мс. Инициацию волокна производили серией точечных контактов с поверхностью изделия из пробкового дерева.

При соблюдении правил асептики и антисептики линейный разрез слизистой оболочки полости рта у лабораторных животных выполняли в области нижней челюсти с вестибулярной стороны (Рисунки 7, 8). Линейное движение оптического волокна выполняли со скоростью 3 мм/сек, что позволяло за полторы секунды сформировать разрез длиной 5 мм.

При формировании линейного разреза была проведена термометрия слизистой оболочки в области операционной раны. Методика исследования представлена в разделе 2.1.4. Через 25 минут после окончания хирургической манипуляции выполняли биопсию слизистой оболочки полости рта: иссечение фрагмента мягких тканей полости рта проводили, отступив от границ операционного поля на 2 мм со всех сторон, с применением стерильного одноразового лезвия Aescular модели 11 производства компании B Braun (Германия). 24 биоптата были подготовлены и погружены в пробирки с 10 % забуференным нейтральным раствором формалина для транспортировки в лабораторию для проведения гистологического исследования.

Животных выводили из эксперимента методом введения медикаментозных средств для общего обезболивания в превышающей норму дозе.

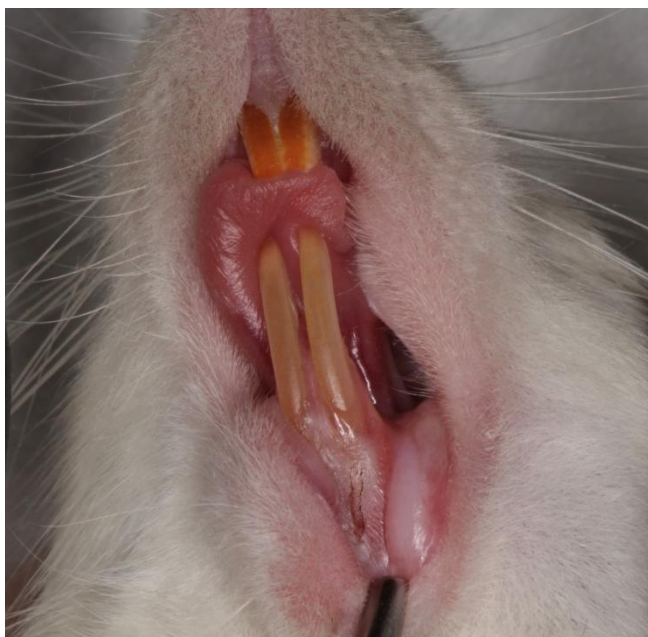


Рисунок 7 – Операционная рана – линейный разрез слизистой оболочки полости рта лабораторной крысы, выполненный лучом лазера длиной волны 445 nm



Рисунок 8 – Операционная рана – линейный разрез слизистой оболочки полости рта лабораторной крысы, выполненный лучом лазера длиной волны 810 nm

2.1.4. Изучение динамики температуры тканей при формировании разреза слизистой оболочки полости рта лабораторного животного (крысы) лазерным излучением длиной волны 810 nm и 445 nm

Определение температуры (t°) слизистой оболочки полости рта лабораторных животных в зоне воздействия лазерным излучением проведено при формировании линейного разреза в двух группах сравнения, описанных в разделе 2.1.3 ($n = 24$).

Термометрию осуществляли контактным способом с применением цифрового термометра ТЦ–1200 производства компании ООО «ИзТех» (Россия) (Рисунок 9). Прибор предназначен для проведения глубоких и поверхностных прецизионных измерений. Цифровой термометр состоит из первичного преобразователя температуры (датчика) и электронного цифрового измерительного блока. Отображение результатов измерений температуры осуществляется на жидкокристаллическом дисплее. Диапазон измерений температуры поверхностных тканей соответствует ГОСТу 6651-2009 (ГОСТ Р. 8.625-2006).

Щуп цифрового термометра устанавливали в точке начала операционного разреза, отступив на 1 мм от кончика оптического волокна, и перемещали вдоль разреза, формирующегося при воздействии излучением полупроводникового лазера. Значения, отображаемые на дисплее, фиксировали в Журнале регистрации данных. Все показатели температуры имели целое и десятое значение (Рисунок 9).

**2.1.5. Изучение динамики репаративных процессов
в слизистой оболочке полости рта лабораторного животного (крысы)
при формировании операционной раны лазерным излучением длиной волны 445 nm
по данным гистологического метода исследования**

Для изучения особенностей репаративной регенерации раны слизистой оболочки полости рта, созданной при воздействии лазерным излучением длиной волны 445 nm, нами была выбрана часто проводимая в клинической стоматологической практике операция френулопластики губы по методике Irving Glickman [230]. В связи с размерами полости рта и анатомическими особенностями преддверия полости рта лабораторных крыс нами определена возможность проведения операции френулопластики в области нижней губы (Рисунок 10).



Рисунок 9 – Цифровой термометр ТЦ–1200 производства компании ООО «ИзТех» (Россия)

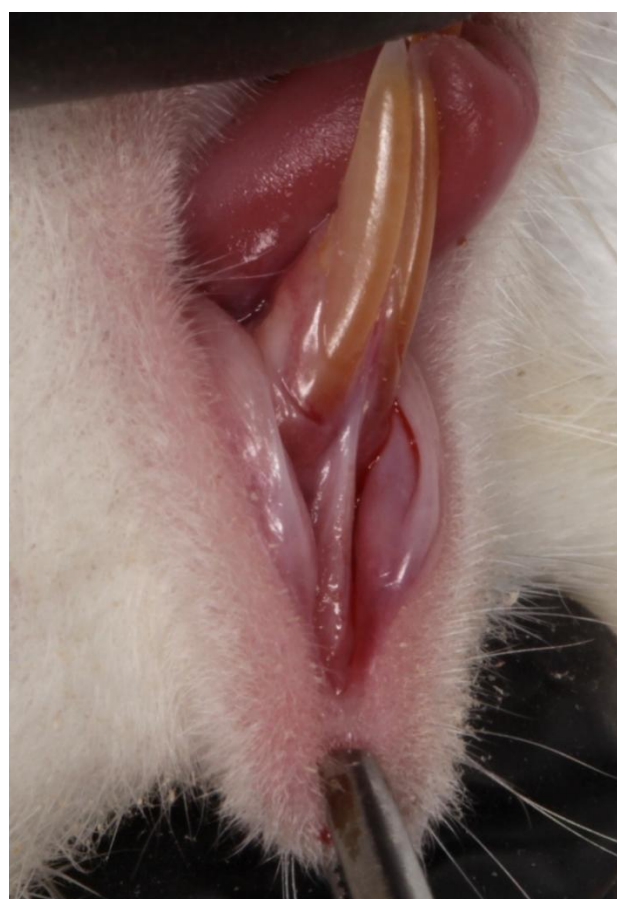


Рисунок 10 – Уздечка нижней губы лабораторной крысы мужского пола линии WISTAR

Хирургическая манипуляция операции пластики уздечки нижней губы имеет государственный код А16.07.043 (Приказ 804н Министерства здравоохранения РФ от 13 октября 2017 года).

В данном экспериментальном исследовании объектом изучения послужили 48 половозрелых лабораторных крыс мужского пола линии WISTAR массой от 180 до 250 граммов.

Препарирование слизистой оболочки в области нижнего свода преддверия полости рта проводили с применением лазерного излучения с длиной волны 445 nm бесконтактным способом при мощности лазерного излучения 0,7 W при непрерывном режиме (CW) и неиницированным волокном. Расстояние от кончика световода до поверхности слизистой оболочки составляло 0,5-1 мм.

По окончании хирургического вмешательства на наружной поверхности альвеолярного края нижней челюсти формировалась операционная рана ромбовидной формы, края которой не требовали сближения хирургическими швами (Рисунок 11). Операционные раны у лабораторных животных имели одинаковые размеры: длина большей диагонали ромба составляла 5 мм (Рисунок 12), длина меньшей диагонали – 3 мм.

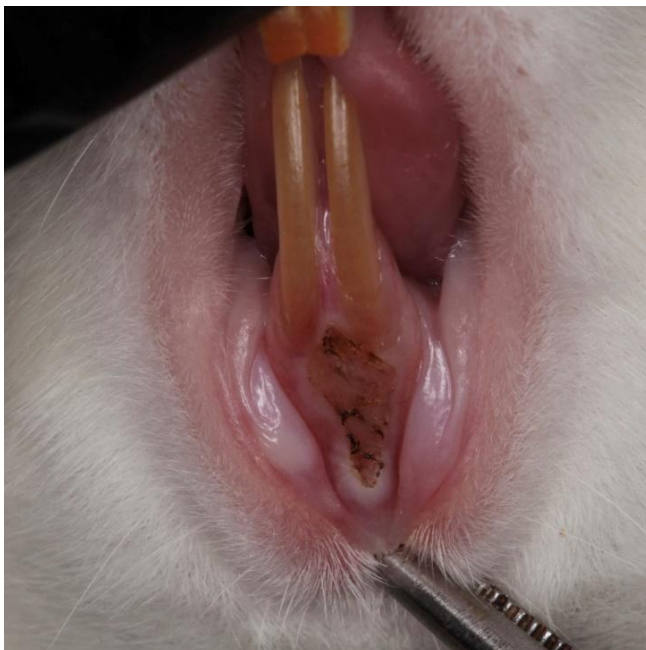


Рисунок 11 – Операционная рана – раневая поверхность ромбовидной формы, созданная при операции френулопластики нижней губы по методике Irving Glickman



Рисунок 12 – Измерение длины большей диагонали операционной раны, созданной лазерным лучом длиной волны 445 nm; результат – 5 мм

Через 25 минут после окончания хирургической манипуляции у 12 случайным образом выбранных особей выполняли биопсию слизистой оболочки полости рта: иссечение фрагмента мягких тканей полости рта проводили, отступив от границ операционного поля на 2 мм со всех сторон, с применением стерильного одноразового лезвия Aescular модели 11 производства компании B Braun (Германия). Биоптаты погружали в пробирки с 10 % забуференным нейтральным раствором формалина и транспортировали в лабораторию для проведения гистологического исследования.

Животных выводили из эксперимента методом введения медикаментозных средств для общего обезболивания в превышающей норму дозе.

До полного выхода из состояния общего обезболивания 36 лабораторных крыс помещали на грелку. После проведения хирургического вмешательства животных ограничивали в приеме пищи до утренних часов следующих дня. Питьева вода была доступна для этих особей без ограничения после их полного выхода из состояния общего обезболивания.

Ограничение в приеме пищи до утренних часов следующего дня практикуется нами в амбулаторной клинической практике при приеме взрослых пациентов. Таким образом, послеоперационный период был максимально приближен к реальным клиническим ситуациям.

Через 48 часов после операции (в начале третьих суток), а также на 7-е и 14-е сутки послеоперационного периода под общим обезболиванием проводили биопсию слизистой оболочки полости рта в области послеоперационной раны. После забора биоптата слизистой оболочки полости рта лабораторных крыс выводили из эксперимента.

Для изучения гистологической картины послеоперационной раны каждого временного периода нами использовано по 12 лабораторных особей. Для гистологического исследования всего подготовлено 48 образцов тканей (12 x 4 временных периода).

При определении клинического статуса лабораторных животных проводили наблюдение за их поведением и осуществляли фотометрию операционной раны с применением зеркального фотоаппарата CANON EOS 5D MARK II и объектива CANON для макросъемки с фиксированным фокусным расстоянием 100 мм и внешней вспышкой кольцевой формы.

2.1.6. Изучение температурных показателей слизистой оболочки полости рта лабораторного животного (крысы) при проведении процедуры фотобиомодуляции с применением лазерного излучения длиной волны 445 nm

Термометрия проведена контактным способом с применением цифрового термометра ТЦ-1200 производства компании ООО «ИзТех» (Россия) при выполнении медицинской процедуры – воздействие лазерным низкоинтенсивным излучением на область десны, которая имеет государственный код А22.07.008.

В данном экспериментальном исследовании объектом изучения послужили 32 половозрелые лабораторные крысы мужского пола линии WISTAR массой от 170 до 200 граммов. У всех животных до проведения процедуры – воздействие лазерным низкоинтенсивным излучением на область десны – проведено измерение температуры слизистой оболочки полости рта в области резцов нижней челюсти с вестибулярной стороны.

Лабораторные животные случайным образом были разделены на 2 равные группы по 16 особей.

Процедуру воздействия лазерным излучением выполняли в области десны зубов нижней челюсти лабораторных крыс при мощности лазерного излучения 0,5 W бесконтактным способом динамической методикой в виде спиралеобразных движений (Рисунок 13) при непрерывном режиме (CW) и неиницированным волокном в течение 5 минут. В I группе сравнения расстояние от кончика световода до поверхности десны составляло 2,5-3 мм. Во II группе сравнения расстояние от кончика световода до поверхности десны составляло 4,5-5 мм. От воздействия синим светом глаза лабораторных животных защищали стерильной салфеткой. В каждой указанной на Рисунке 13 зоне воздействие лазерным излучением производили по 1 минуте; таких зон определили 5 площадью по 0,25 см². Выбранная нами область воздействия лазерным излучением у лабораторных животных соответствует папиллярной и маргинальной десне зубов 3.3 – 3.2 – 3.1 – 4.1 – 4.2 – 4.3 с вестибулярной стороны у человека. Данная область нередко подвергается воспалительному процессу – развитию гингивита и пародонтита, комплексное лечение которых включает лазеротерапию [231].

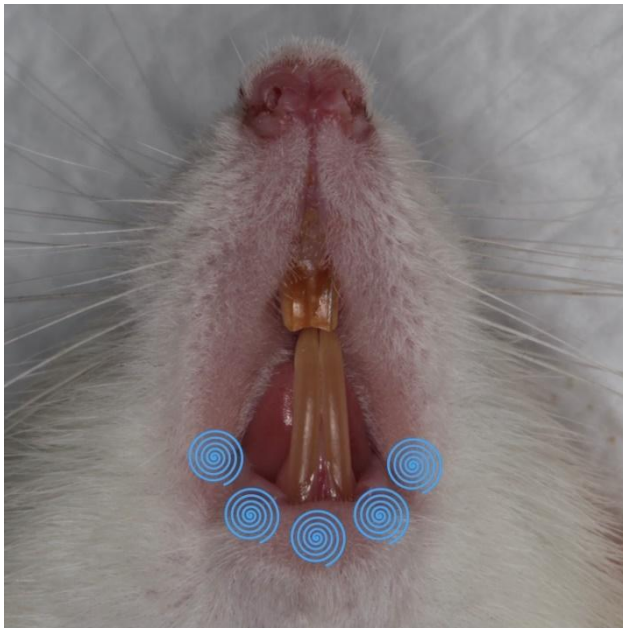


Рисунок 13 – Область воздействия лазерным излучением и схема движений кончика световода при проведении процедуры – воздействие лазерным низкоинтенсивным излучением на область десны



Рисунок 14 – Показания дисплея лазера ALTA BLUE по окончании процедуры – воздействие лазерным низкоинтенсивным излучением на область десны зубов нижней челюсти лабораторных крыс

Щуп цифрового термометра устанавливали на слизистую оболочку в центре зоны воздействия лазерным излучением и в Журнале регистрации данных фиксировали значение, отображаемое на дисплее. При изменении локализации области воздействия лазерным излучением кончик щупа плавно перемещали в каждую последующую зону, представленную на Рисунке 13.

При выполнении процедуры воздействия лазерным низкоинтенсивным излучением на область десны в каждом случае наблюдения в течение 5 минут на дисплее цифрового термометра значение температурного показателя менялось 128 раз. В каждой группе сравнения было зафиксировано 2048 показателей термометра ($128 \times 16 = 2048$).

По окончании процедуры на дисплее лазерного аппарата ALTA BLUE показатель – «total energy» указывал на значение 150 J (Рисунок 14).

2.1.7. Изучение влияния лазерного излучения длиной волны 445 nm на форменные элементы крови (эритроциты) по данным цитологического метода исследования

Нами проведено изучение влияния лазерного излучения длиной волны 445 nm на форменные элементы крови – клетки эритроциты. Целью исследования являлось выявление феномена деформируемости эритроцитов при воздействии лазерным излучением длиной волны 445 nm.

Изучение влияния лазерного излучения длиной волны 445 nm на эритроциты проведено при выполнении медицинской процедуры – воздействие лазерным низкоинтенсивным излучением на область десны (код процедуры – A22.07.008).

В данном экспериментальном исследовании объектом изучения послужили 24 половозрелые лабораторные крысы мужского пола линии WISTAR массой от 170 до 200 граммов.

Для выявления феномена деформируемости эритроцитов при воздействии лазерным излучением длиной волны 445 nm первый забор венозной крови проводили до процедуры воздействия лазерным излучением. Из боковой вены хвоста 24 лабораторных животных с помощью иглы и шприца выполняли забор капли крови [232]. Каплю крови переносили на стерильное лабораторное стекло и растягивали по всей его гладкой поверхности.

Процедуру воздействия лазерным излучением выполняли в области десны зубов нижней челюсти лабораторных крыс при мощности лазерного излучения 0,5 W бесконтактным способом динамической методикой в виде спиралеобразных движений (Рисунок 13) при непрерывном режиме (CW) и неиницированным волокном в течение 5 минут. Расстояние от кончика световода до поверхности десны составляло 4,5-5 мм. От воздействия синим светом глаза лабораторных животных защищали стерильной салфеткой. В каждой указанной на Рисунке 13 зоне воздействие лазерным излучением производили по 1 минуте; таких зон определили – 5 площадью по 0,25 см². По окончании процедуры на дисплее лазерного аппарата ALTA BLUE показатель – «total energy» указывал на значение 150 J (Рисунок 14).

После процедуры лазерной терапии до полного выхода из состояния общего обезболивания 24 лабораторные крысы были размещены на грелке. Питательная вода и питание были доступны для этих особей без ограничения после их полного выхода из состояния общего обезболивания.

Через 25 минут после окончания лазерной терапии из боковой вены хвоста 24 лабораторных животных с помощью иглы и шприца выполняли забор капли крови. Каплю крови переносили на стерильное лабораторное стекло и растягивали по всей его гладкой поверхности. В первый день эксперимента 48 лабораторных стекол транспортировали в лабораторию для проведения цитологического исследования.

Процедуру лазерной терапии 24 лабораторным крысам повторяли через 24 часа и 48 часов. Забор венозной крови выполняли через 25 минут после окончания каждой процедуры. Таким образом, курс лазеротерапии составил 3 процедуры по 5 минут в течение 3 суток.

Дополнительно забор крови из боковой вены хвоста 24 лабораторных животных осуществляли на 4-е и 5-е сутки эксперимента. После этого животных выводили из эксперимента методом введения медикаментозных средств для общего обезболивания в превышающей норму дозе.

Всего выполнено 144 забора крови, и для проведения цитологического исследования подготовлено 144 лабораторных стекла с препаратами венозной крови лабораторных животных.

2.1.8. Гистологическое исследование биоптатов слизистой оболочки полости рта лабораторных животных (крыс)

Для гистологического исследования нами было подготовлено 72 биоптата слизистой оболочки полости рта лабораторных крыс. Образцы тканей фиксировали в 10 % нейтральном забуференном растворе формалина HistoSafe (BioVitrum, Russia) в течение 24 часов, после чего биоптаты обезживали в изопропиловом спирте (BioVitrum, Russia) в автоматическом гистопроцессоре EpreDia STP120 (Thermo Fisher Scientific, USA) и заливали в парафин (Labiko, Russia) с использованием станции для заливки биологических тканей HistoStar (Thermo Fisher Scientific, USA).

На ротационном микротоме Leica RM 2125RTS (Leica Microsystems, Germany) из парафиновых блоков изготавливали срезы толщиной 4 микрометра, расправляли их на водяной бане Leica HI 1210 (Leica Microsystems, Germany) и помещали на предметные стекла, покрытые поли-L-лизинном (Menzel, Germany). Препараты высушивали в термостате при температуре 37°C в течение 48 часов и затем окрашивали гематоксилином и эозином (DiaPath, Italy) и по Маллори

специфического выявления в тканях коллагеновых волокон использовали окрашивание срезов в Picro–Sirius Red Solution (Abcam, United Kingdom) в течение 1 часа, а затем ополаскивали в двух сменах 0,5 % раствора уксусной кислоты (DiaPath, Italy). После окрашивания срезы дегидратировали в изопропиловом спирте, просветляли в ксилоле (DiaPath, Italy) и заключали в монтирующую среду Витрогель (BioVitrum, Russia).

Анализ гистологических препаратов проводили методом светопольной, фазово-контрастной и поляризационной световой микроскопии с помощью светового микроскопа Leica DM 4000 B LED (Leica Microsystems, Germany), оснащенного камерой Leica DFC 7000 T (Leica Microsystems, Germany) (Рисунок 15). Фотометрию объектов осуществляли с помощью программного обеспечения Leica Application Suite, version 4.9.0 (Leica Microsystems, Germany).



Рисунок 15 – Световой микроскоп Leica DM 4000 B LED (Leica Microsystems, Germany)

Для объективизации результатов гистологического исследования, проведенного при изучении особенностей репаративной регенерации операционной раны слизистой оболочки полости рта, созданной при воздействии лазерным излучением длиной волны 445 nm в режиме абляции, нами дополнительно проведен полуколичественный анализ состояния биоптатов – скоринг.

Признаки воспаления – некроз, экссудация, воспалительная инфильтрация, нарушение микроциркуляции и признаки регенерации – эпителизация, неоангиогенез, распространенность и зрелость грануляционной ткани и фиброз оценивали по пятибалльной шкале, где значение «0» являлось отсутствием признака, значение «4» выражало максимальную интенсивность проявления.

При оценке некроза и отека тканей учитывали степень их распространения в биоптате, воспалительную инфильтрацию определяли по наличию и количеству скопления иммунных клеток, тромбоз оценивали по количеству сосудов, в которых наблюдали тромбообразование.

Регенерацию послеоперационной раны оценивали по зрелости эпителия и площади эпителизации раневой поверхности, степень выраженности процесса неоангиогенеза анализировали по количеству новых капилляров и степени полнокровия сосудов малого калибра, о зрелости и распространенности грануляционной ткани судили по ориентированности клеток фибробластов и толщине их слоя. Процесс формирования соединительной ткани с появлением рубцовых изменений оценивали по степени выраженности пролиферации клеток фибробластов и плотности распределения коллагеновых волокон (Рисунок 16).



Рисунок 16 – Схема признаков оценки статуса послеоперационной раны

Статистический анализ экспериментальных данных проводили с использованием стандартного программного пакета GraphPad Prism версии 8.00 для Windows (GraphPad Software, США). Количественные данные проверяли с помощью теста Shapiro-Wilk на нормальность распределения. Межгрупповые различия были проанализированы с использованием критерия Kruskal-Wallis с поправкой Dunn (для аномально распределенных данных).

2.1.9. Цитологическое исследование венозной крови лабораторных животных (крыс) при проведении процедуры – воздействие низкоинтенсивным лазерным излучением на область десны

В лаборатории цифрового микроскопического анализа мазки крови, размещенные на лабораторных стеклах, окрашивали по методике Романовского-Гимзе и проводили цитологическое исследование крови методом светопольной световой микроскопии с применением микроскопа Leica DM 4000 B LED (Германия) (Рисунок 15).

Фотометрию объектов осуществляли с помощью камеры Leica DFC 7000 T (Германия) и программного обеспечения Leica Application Suite, version 4.9.0 (Leica Microsystems, Германия). В программе ImageJ версии v1.52a (ImageJ software Wayne Rasband, США) на изображениях микропрепаратов при 400х увеличении измеряли количество эритроцитов измененной формы.

Было проанализировано по 10 произвольно выбранных полей зрения в каждом препарате по всей площади 144 образцов. Содержание эритроцитов разных типов было посчитано на полученных изображениях мазков крови автоматически в программе ImageJ с использованием детектирования границ клеток («threshold») и последующим выявлением изменений формы клеток («shape descriptors»). На каждом изображении было посчитано по ~ 300-500 клеток. Процент содержания деформированных эритроцитов в поле зрения вычислялся автоматически.

Статистическую обработку проводили с использованием среды программирования Jamovi project R [233]. Дизайн исследования предполагал оценку результатов подсчета деформируемых форм эритроцитов крови лабораторных крыс линии Wistar до воздействия лазерным излучением длиной волны 445 nm и в процессе проведения процедуры воздействия лазерным низкоинтенсивным излучением на область десны. Выявляли эритроциты нормальной формы – дискоциты, красные клетки крови обратимых форм и эритроциты куполообразно измененные. Для объективной оценки сравнительный анализ процентного содержания эритроцитов куполообразной формы проводили до воздействия лазерным излучением длиной волны 445 nm, в процессе проведения физиотерапевтической процедуры, а также на 4-е и 5-е сутки от начала эксперимента. Для каждого этапа оценивали распределение показателей (минимум, 1-, 2.5-, 10-, 25-, 50- (медиана), 75-, 90-, 97.5-, 99-перцентили, максимум), среднее значение и стандартное отклонение, а также 95 % доверительный интервал (ДИ) среднего значения и медианы. Уровень значимости при проведении сравнительного и регрессионного анализов соответствовал 0,05. Для количественных показателей с помощью теста Shapiro-Wilk определяли характер распределения. Для категориальных и качественных признаков определяли долю и абсолютное количество значений. Сравнительный анализ для нормально распределенных количественных признаков проводили на основании Welch *t*-теста (2 группы) с последующим попарным сравнением групп.

2.2. Клиническое исследование

Клиническое исследование предполагало внедрение технологии лазерного излучения длиной волны 445 nm в амбулаторную стоматологическую практику и было реализовано в период с октября 2021 года по май 2025 года.

Комплексное медицинское обследование и стоматологическое лечение пациентов с применением технологии лазерного излучения длиной волны 445 nm проведено в 2 лечебных учреждениях города Москвы при одинаковых условиях материального обеспечения: в клинике хирургической стоматологии Института стоматологии имени Е.В. Боровского Федерального государственного автономного образовательного учреждения высшего образования Первый МГМУ имени И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет) и в стоматологической клинике Бостонского института эстетической медицины.

Проведение медицинских манипуляций было одобрено Локальным Этическим Комитетом ФГАОУ ВО Первый МГМУ имени И.М. Сеченова Минздрава России: Протоколы ЛЭК № 03-23 от 16 февраля 2023 года и № 02-24 от 29 января 2024 года.

Комплексное стоматологическое обследование и лечение пациентов выполнено в соответствии с Конституцией и Гражданским Кодексом РФ, Хельсинкской декларацией Всемирной Медицинской Ассоциации (версия от октября 2008 года с поправками), Федеральным законом № 323-ФЗ от 21 ноября 2011 года «Об основах охраны здоровья граждан в РФ» (с изменениями и дополнениями) и Приказом Министерства здравоохранения Российской Федерации № 266 «Об утверждении Правил клинической практики в Российской Федерации» от 19 июня 2003 года.

Для обозначения кода и наименования Диагноза заболеваний пациентов, участвующих в настоящем клиническом исследовании, использовали Международную статистическую классификацию болезней и проблем, связанных со здоровьем, десятого пересмотра (МКБ-10) III версии. Наименование врачебных манипуляций указывали в соответствии с Приказом 804н «Об утверждении номенклатуры медицинских услуг» от 13 октября 2017 года.

Для определения эффективности применения технологии лазерного излучения длиной волны 445 nm в комплексной реабилитации пациентов с основными стоматологическими заболеваниями применены следующие методы исследования: клиническая оценка стоматологического статуса, упрощенный индекс гигиены полости рта ОНI-S, индекс гингивита GI, индекс кровоточивости десны, пародонтальный индекс PI, цифровая рейтинговая шкала (Numeric rating Scale for pain – NRS) для определения боли, цифровая рейтинговая шкала для определения выраженности отека и гиперемии слизистой оболочки в области послеоперационной раны, индекс регенерации слизистой оболочки в области линейного

операционного разреза (Early Wound Healing Score – EHS), хронометрия для определения времени остановки кровотечения в области донорской зоны небной поверхности верхней челюсти при заборе свободного десневого трансплантата, тест для определения герметичности и эпителизации операционной раны, анкетирование по шкале The Patient Satisfaction Scale для определения эффективности хирургического лечения и вычисления индекса удовлетворенности пациентов при применении лазерных технологий в предложенном им лечении, лазерная доплеровская флоуметрия в области десны зубов нижней челюсти и иммуноферментный анализ соскоба слизистой оболочки полости рта в области хирургического вмешательства (Таблица 5).

Таблица 5 – Клинические и лабораторные методы исследования, используемые для оценки эффективности применения лазерного излучения длиной волны 445 nm в комплексном лечении пациентов

N п/п	Клинические и лабораторные методы исследования	Количество пациентов	
		n	%
1	Клиническая оценка стоматологического статуса	300	100
2	Упрощенный индекс гигиены полости рта – OHI-S	40	13,33
3	Индекс гингивита GI (H. Löe and J. Silness, 1963)	20	6,67
4	Индекс кровоточивости десны по Muhlemann & Son в модификации Cowell	40	13,33
5	Пародонтальный индекс – PI (A. Russel, 1956)	24	8
6	Цифровая рейтинговая шкала – NRS для определения боли	260	86,67
7	Цифровая рейтинговая шкала для определения отека слизистой оболочки полости рта в области послеоперационной раны	260	86,67
8	Цифровая рейтинговая шкала для определения гиперемии слизистой оболочки полости рта в области послеоперационной раны	260	86,67
9	Индекс регенерации слизистой оболочки полости рта в области линейного операционного разреза – EHS	24	8
10	Хронометрия	54	18
11	Тест для определения герметичности и эпителизации раны	54	18
12	Анкетирование по шкале The Patient Satisfaction Scale	30	10
13	Лазерная доплеровская флоуметрия	40	13,33
14	Имуноферментный анализ	24	8
Общее количество пациентов – 300			

2.2.1. Общая характеристика пациентов

Комплексное стоматологическое обследование проведено у 300 пациентов в возрасте от 18 до 92 лет, имеющих основные стоматологические заболевания и нуждающихся в плановой медицинской помощи в амбулаторных условиях.

Критерии включения пациентов в исследование:

1. Возраст – 18 лет и старше.
2. Пол – женский и мужской.
3. Пациенты со здоровым пародонтом.
4. Наличие заболеваний пародонта: рецессия десны, хронический катаральный гингивит, хронический локализованный пародонтит средней степени тяжести.
5. Наличие заболеваний слизистой оболочки полости рта и костной ткани в области внутрикостных дентальных имплантатов: мукозит и периимплантит.
6. При наличии Диагноза: Хронический апикальный периодонтит. Планирование операции резекции верхушки корня зуба.
7. При наличии Диагноза: Корневая киста зуба. Планирование операции цистэктомии в области однокорневого зуба.
8. При наличии Диагноза: Челюстно-лицевые аномалии функционального происхождения: мелкий свод преддверия полости рта и отсутствие зоны прикрепленной кератинизированной слизистой оболочки в области внутрикостных дентальных имплантатов.
9. При наличии Диагноза: Герпетический гингивостоматит.
10. При планировании операции удаления зуба верхней челюсти, сопряженной с необходимостью проведения первичной пластики ороантрального соустья.
11. Наличие доброкачественных новообразований: папиллома и фиброма слизистой оболочки полости рта.
12. При наличии аберрантной уздечки верхней губы.
13. При наличии Диагноза: Анкилоглоссия I, II, III степени по классификации Ф.Я. Хорошилкиной.
14. При наличии Диагноза: Частичное отсутствие зубов и планировании операции стоматологической имплантации с позиционированием винтового внутрикостного дентального имплантата в области одного отсутствующего зуба – первого моляра нижней челюсти.
15. При наличии Диагноза: Ретенционная киста малой слюнной железы.
16. При наличии Диагноза: Кавернозная гемангиома (сосудистая мальформация) в области губы.
17. Наличие письменного добровольного информированного согласия пациента на участие в исследовании.

Критерии невключения пациентов в исследование:

1. Возраст до 18 лет
2. Наличие заболевания пародонта в острой стадии.
3. Наличие в анамнезе общесоматического заболевания в стадии субкомпенсации и декомпенсации.
4. Период беременности или лактации у женщин.
5. Наличие в анамнезе пациента аллергических реакций на местные анестетики.
6. Наличие в анамнезе пациента онкологического заболевания, заболеваний крови, соединительной ткани и иммунной системы, заболеваний центральной и периферической нервной системы, психических заболеваний, специфических инфекционных заболеваний, Сахарного Диабета, Метаболического синдрома, алкоголизма и наркомании.

Критерии исключения пациентов из исследования:

1. Игнорирование пациентом назначений и рекомендаций.
2. При несостоятельности диагностических и лечебных процедур, связанной с непредвиденными обстоятельствами (например, аллергия на лазерное излучение).

Анализ возрастных групп пациентов был проведен согласно рекомендациям Всемирной организации здравоохранения: А – период юности (18-24 года), В – молодой возраст (25-44 года), С – средний возраст (45-59 лет), D – пожилой возраст (60-74 лет), Е – старческий возраст (75-89 лет), F – долгожители (более 90 лет). Общая характеристика пациентов по полу и возрасту представлена в Таблице 6.

Таблица 6 – Общая характеристика пациентов по полу и возрасту

Пол	Возрастные группы пациентов						Всего (n)
	А	В	С	D	Е	F	
Мужской	22	41	28	9	2	0	102
Женский	40	101	37	12	6	2	198
Всего (n)	62	142	65	21	8	2	300

Соотношение пациентов по гендерному признаку и возрастным группам не было сопоставимым по объективным причинам.

Протокол стоматологического обследования пациентов

При определении общего соматического и стоматологического статуса пациентов учитывали: общее состояние, тип дыхания, конфигурацию лица, цвет кожных покровов

подглазничной области слева и справа, состояние регионарных лимфатических узлов, свободу открывание рта, тонус круговой мышцы рта, тип глотания, пространственное положение языка, внешний вид дорсальной поверхности языка, внешний вид вентральной поверхности языка, состояние уздечки языка.

В медицинскую карту стоматологического больного с рубриками, соответствующими форме 043/у от 04 октября 1980 года, также вносили жалобы пациента, *anamnesis vitae*, *anamnesis morbi*, данные состояния зубных рядов и слизистой оболочки полости рта, фенотип десны, тип окклюзии, результаты конусно-лучевой компьютерной томографии и внутриротовой контактной радиовизиографии, данные пальпации челюстно-подъязычных, медиальных крыловидных и латеральных крыловидных мышц слева и справа, результат функционального теста Fucuda Step test. Болезненность для пациентов при пальпации внутриротовым методом челюстно-подъязычных, медиальных крыловидных и латеральных крыловидных мышц оценивали по цифровой рейтинговой шкале (numerical rating scale – NRS) от 0 до 3.

Пациенты отвечали на вопросы Анкеты здоровья (Приложение А).

При планировании операции френулопластики языка дополнительно определяли класс Анкилоглоссии согласно классификации, предложенной Ф.Я. Хорошилкиной [234], и артикуляцию звуков N и R. Язычный тест проводили у пациентов, имеющих I и II степени Анкилоглоссии. Результат язычного теста считали положительным при невозможности пациентом при широко открытой полости рта удерживать кончик языка у основания резцового сосочка без дрожания языка в течение 30 секунд или при невозможности кончиком языка достичь высоты твердого неба и дотронуться до резцового сосочка. Данный тест подтверждает Диагноз: Анкилоглоссия и указывает на постоянное расположение языка в нижнем этаже собственно полости рта. При Анкилоглоссии III степени язычный тест всегда положительный.

При планировании операции открытой кюретаж пародонтальных карманов определяли значения пародонтальных индексов, проводили зондирование десны и измерение глубины пародонтальных карманов.

После проведения стандартного стоматологического обследования был установлен предварительный и далее заключительный клинический Диагноз, составлен План стоматологической реабилитации, определены методы лечения, и в письменном виде проведено информирование пациентов о целях, задачах, методах лечения и существующих рисках согласно статье 19 Федерального закона № 323-ФЗ «Об основах охраны здоровья граждан в Российской Федерации» от 21 ноября 2011 года.

Для повышения эффективности стоматологического лечения представляли необходимым устранение травматических факторов в развитии заболеваний пародонта,

нормализацию окклюзионных взаимоотношений зубов-антагонистов верхней и нижней челюстей, гармонизацию тонуса мимических мышц и мышц жевательной группы, а также повышение степени мотивации пациентов и их приверженности к выполнению врачебных рекомендаций.

При проведении первичного стоматологического осмотра пациентов информировали о важности носового типа дыхания, о нарушении законов газообмена при ротовом и смешанном типах дыхания, о нормальном расположении языка в пространстве собственно полости рта, демонстрировали пациентам точку покоя языка, обучали одиночному физиологическому (соматическому) глотанию, непрерывному физиологическому (соматическому) глотанию, правильной артикуляции звука N, а также технике выполнения упражнений миофункциональной терапии (МФТ).

Упражнения МФТ включали в себя: хлопок губами – для восстановления тонуса круговой мышцы рта, вытягивание языка вперед – для растягивания скелетных и собственных мышц языка с целью улучшения кровоснабжения тканей в толще языка, притягивание (присасывание) дорсальной поверхности языка к слизистой оболочке твердого неба (lingual palatal suction – LPS) с созданием эффекта пещер в подъязычной области, хлопок языком в виде удара дорсальной поверхностью языка о поверхность твердого неба – для восстановления тонуса скелетных и собственных мышц языка. При невозможности у пациента притянуть среднюю и дистальную часть спинки языка к твердому небу прибегали к миофасциальному релизу, включающему в себя массаж челюстно-подъязычных мышц внутриротовым доступом. При недостаточности высоты верхней губы и функциональном вовлечении подбородочной мышцы к смыканию губ отработывали технику выполнения упражнения МФТ для растягивания круговой мышцы рта и кожных покровов верхней губы в поперечном направлении.

При наличии показаний к проведению санации полости рта пациенты были направлены к врачу стоматологу-терапевту. Устранение преждевременных контактов зубов-антагонистов верхней и нижней челюстей и нормализация окклюзии были выполнены врачом стоматологом-ортопедом с применением цифровых технологий.

Общая характеристика пациентов по полу и нозологическим формам представлена в Таблице 7.

Динамическое наблюдение с применением методов клинической оценки стоматологического статуса и описанием состояния послеоперационной раны полости рта проведено при консервативных и оперативных методах реабилитации пациентов с основными стоматологическими заболеваниями.

Виды лечебных манипуляций, выполненных с применением лазерных технологий, представлены в Таблице 8.

Таблица 7 – Общая характеристика пациентов по полу и нозологическим формам

Клинический Диагноз	Шифр по МКБ-10	Пол и количество пациентов				Количество пациентов	
		Мужской		Женский			
		n	%	n	%	n	%
Воспалительно-деструктивные заболевания тканей пародонта							
Хронический гингивит	K05.1	11	3,67	9	3	20	6,67
Хронический пародонтит	K05.3	10	3,33	14	4,67	24	8
Рецессия десны	K06.0	9	3	27	9	36	12
Частичное отсутствие зубов							
Потеря зубов	K08.1	10	3,33	14	4,67	24	8
Воспалительно-деструктивные заболевания в области имплантатов зубов							
Мукозит	K05.5	1	0,33	2	0,67	3	1
Периимплантит	K10.2	2	0,67	1	0,33	3	1
Воспалительные заболевания челюстно-лицевой области							
Корневая киста	K04.8	1	0,33	2	0,67	3	1
Верхнечелюстной синусит	J32.0	10	3,33	14	4,67	24	8
Вирусные заболевания челюстно-лицевой области							
Герпетический гингивостоматит	B00.2	6	2	18	6	24	8
Врожденные и приобретенные аномалии развития мягких тканей полости рта							
Мелкий свод преддверия полости рта	Q38.6	16	5,33	44	14,67	60	20
Аберрантная уздечка губы	Q38.0	4	1,33	8	2,67	12	4
Анкилоглоссия	Q38.1	9	3	21	7	30	10
Доброкачественные новообразования и сосудистые мальформации							
Папиллома полости рта	D10.3	1	0,33	3	1	4	1,33
Фиброма полости рта	D10.3	2	0,67	2	0,67	4	1,33
Сосудистые мальформации	D18.0	2	0,67	4	1,33	6	2
Заболевания слюнных желез							
Мукоцеле слюнной железы	K11.6	1	0,33	2	0,67	3	1
Здоровые добровольцы с интактным пародонтом							
Полость рта санирована	Z01.2	10	3,33	10	3,33	20	6,67
Общее количество пациентов						300	100

Таблица 8 – Виды лечебных манипуляций, выполненных с применением лазерных технологий

Лечебная манипуляция	Код процедуры	Пол и количество пациентов				Количество манипуляций
		Мужской		Женский		
		n	%	n	%	n
Лазерная физиотерапия челюстно-лицевой области	A22.07.003	14	31,11	31	68,89	129
Воздействие низкоинтенсивным лазерным излучением на область десны	A22.07.008	21	52,50	19	47,50	40
Вестибулопластика	A16.07.045	16	26,67	44	73,33	60
Коагуляция кровотока лазерная	A22.30.033.022	12	25,00	36	75,00	48
Открытый кюретаж пародонтальных карманов	A16.07.038	5	41,67	7	58,33	12
Френулопластика языка	A16.07.044	9	30,00	21	70,00	30
Френулопластика уздечки верхней губы	A16.07.042	4	33,33	8	66,67	12
Пластика ороантрального соустья	A16.07.096	6	50,00	6	50,00	12
Лазерная хирургия при новообразованиях мягких тканей	A22.30.013	5	35,71	9	64,29	14
Вылущивание ретенционной кисты малой слюнной железы	A16.07.067	1	33,33	2	66,67	3
Общее количество лечебных манипуляций – 360						

Лечебные манипуляции с применением лазерных технологий выполнены 264 пациентам. Сравнение эффективности применения лазерных технологий с традиционными способами выполнения хирургических вмешательств (с помощью скальпеля) проведено при выполнении операций: открытый кюретаж пародонтальных карманов, пластика ороантрального соустья и внутрикостная дентальная имплантация. Группы сравнения составили 36 пациентов.

2.2.2. Протоколы лечебных манипуляций, выполненных с применением лазерного излучения длиной волны 445 nm

Лечебные манипуляции, выполненные при реализации консервативных и оперативных методов лечения пациентов с основными стоматологическими заболеваниями, проводили с

применением лазерного излучения длиной волны 445 nm в режиме низкоинтенсивного воздействия, в режиме высокоинтенсивного воздействия и в режиме абляции. Основные параметры работы лазерного аппарата «ALTA BLUE» и характеристика оптического волокна, установленные при выполнении лечебных манипуляций, представлены в Таблице 9.

Таблица 9 – Основные параметры режима и мощности лазерного излучения длиной волны 445 nm и характеристика оптического волокна, установленные при выполнении лечебных манипуляций

Цель применения лазерного излучения	Характеристики оптического волокна		Мощность лазерного излучения	Режим лазерного излучения
	Диаметр	Состояние кончика		
НИЛТ, ФБМ	365 μm	неиницированное	0,1 W, 0,5 W	CW
Коагуляция	365 μm	неиницированное	2 W	PW
Абляция	365 μm	неиницированное	0,7 W, 1 W	PW
Гемостаз	365 μm	неиницированное	1 W	CW

Особенностью работы лазерного аппарата «ALTA BLUE» (НТО «VPG Laserone», Россия) в режиме абляции является возможность препарирования мягких тканей бесконтактным способом и неиницированным оптическим волокном.

Физиотерапевтические манипуляции и хирургические вмешательства выполнены при трехкратном оптическом увеличении и дополнительном освещении.

Воздействие низкоинтенсивным лазерным излучением длиной волны 445 nm (Коды процедур: A22.07.003, A22.07.008) осуществляли при обработке первичных и вторичных элементов поражения при герпетической инфекции, при обработке костного дефекта при операции цистэктомии в области верхушки корня зуба (Рисунок 17), при обработке линейных операционных разрезов в период репаративной регенерации (Рисунок 18), при обработке папиллярной и маргинальной десны зуба с вестибулярной и оральной сторон у здоровых добровольцев и у пациентов при лечении хронического гингивита (Рисунок 19), а также при обработке слизистой оболочки в области внутрикостного дентального имплантата при лечении мукозита и периимплантита (Рисунок 20).

Процедуры низкоинтенсивной лазерной терапии (НИЛТ) и фотобиомодуляции (ФБМ) выполняли неиницированным волокном при постоянном режиме бесконтактным способом динамической методикой в виде спиралевидных движений при мощности излучения 0,1 W и расстоянии от кончика оптоволокну до поверхности слизистой оболочки полости рта в 4,5-5 мм. По окончании процедуры количество поглощаемой энергии в джоулях было представлено на экране дисплея лазерного аппарата в блоке «total energy». Плотность энергии (ПЭ) рассчитывали по формуле: $\text{ПЭ} = \text{Дж}/\text{см}^2$. Протокол лечебных процедур представлен в Таблице 9.



Рисунок 17 – Клиническая ситуация: костный дефект при операции цистэктомии в области вершины корня зуба 2.1.

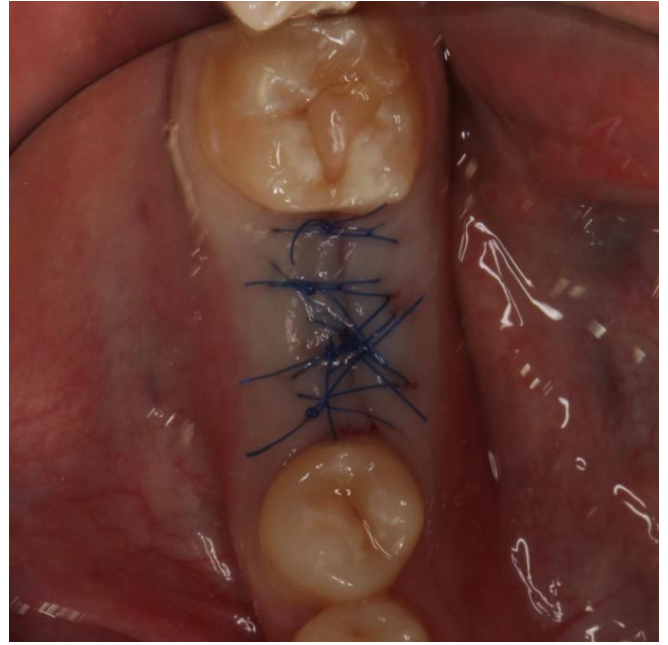


Рисунок 18 – Клиническая ситуация: послеоперационная рана в области отсутствующего зуба 4.6 после позиционирования внутрикостного дентального имплантата

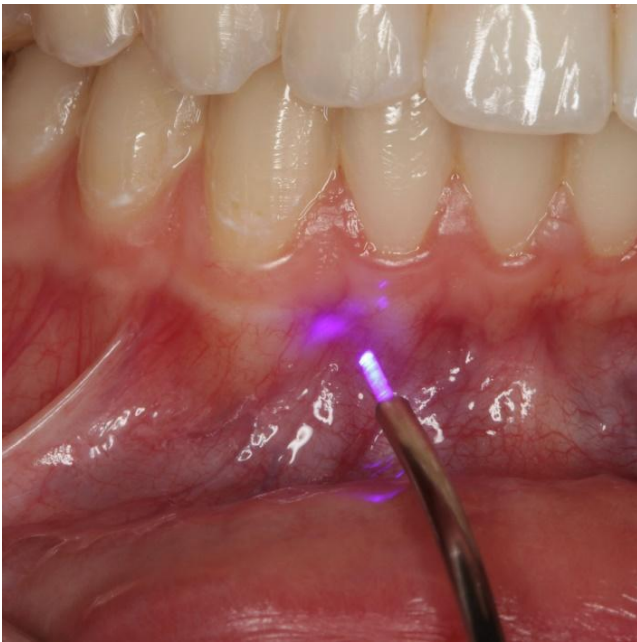


Рисунок 19 – Клиническая ситуация: сеанс фотобиомодуляции в области десны зубов 4.2 – 4.3 у практически здорового добровольца



Рисунок 20 – Клиническая ситуация: сеанс низкоинтенсивной лазерной терапии в области формирователя десны внутрикостного имплантата зуба 3.7

Таблица 10 – Длительность воздействия и количество поглощаемой энергии лазерного излучения длиной волны 445 nm при реализации консервативных методов реабилитации пациентов

Область воздействия лазерным излучением	Длительность воздействия, мин	Количество поглощаемой энергии, J
Первичные и вторичные элементы поражения при герпетической инфекции	3	18
Костный дефект при операции резекции верхушки корня зуба или цистэктомии	1	6
Папиллярная и маргинальная десна в области 1 зуба	1	6
Слизистая оболочка в области 1 дентального имплантата	1	6
Линия швов послеоперационной раны	1	6

Вестибулопластика (Код процедуры: А16.07.045) проведена с целью углубления свода преддверия полости рта и создания широкой зоны прикрепленной кератинизированной слизистой оболочки альвеолярного гребня с вестибулярной стороны в области внутрикостных дентальных имплантатов (Рисунок 21). Под аппликационной (Benzocaini 20 %) и инфильтрационной анестезией Solutio Articaini hydrochloridi 4 % – 1,7 ml cum Solutio Adrenalinii hydrochloridi 0,1 % – 1:200000 проводили линейный горизонтальный разрез слизистой оболочки полости рта параллельно и на 0,5-1 мм апикальнее мукогингивальной линии до надкостницы на протяжении группы зубов с последующей мобилизацией слизисто-мышечного лоскута без нарушения целостности надкостницы с применением лазерного излучения длиной волны 445 nm мощностью 1 W при импульсном режиме бесконтактным способом (Патент на изобретение 2820122, Приложение Б) [235]. Длительность импульса – 10 мкс. Период термической релаксации тканей – 10 мкс. При отсутствии зоны прикрепленной кератинизированной слизистой оболочки (Рисунок 22) линию операционного разреза размещали апикальнее края маргинальной слизистой оболочки на 2,5-3 мм.

Апикальный край разреза перемещали апикально и фиксировали край лоскута на оптимальную глубину к надкостнице нерезорбируемой нитью из полипропилена толщиной 5-0 с помощью непрерывного шва (Патент на изобретение 2812751, Приложение В) [236]. Создавали оптимальную глубину свода преддверия полости рта (Рисунок 10). Снятие непрерывного шва под аппликационной (Benzocaini 20 %) анестезией проводили на 21-е сутки послеоперационного периода (Рисунок 23).



Рисунок 21 – Клиническая ситуация: отсутствие зоны прикрепленной кератинизированной слизистой оболочки в области дентальных имплантатов



Рисунок 22 – Клиническая ситуация: создание оптимальной глубины свода преддверия полости рта и широкой зоны прикрепленной слизистой оболочки

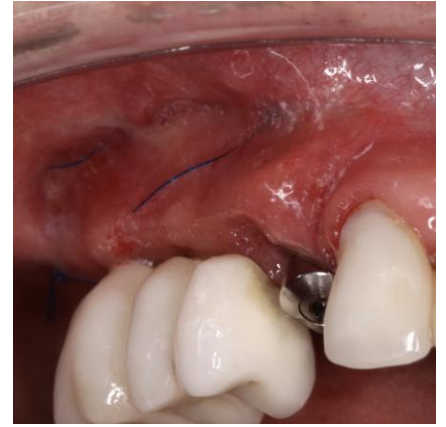


Рисунок 23 – Клиническая ситуация: 21-е сутки послеоперационного периода

Гемостаз. Лазерное излучение длиной 445 nm применено при манипуляции – Коагуляция кровотока лазерная (Код процедуры: А22.30.033.002). Способ остановки кровотечения в области донорской зоны при заборе свободного десневого трансплантата с неба (Патент на изобретение 2827004, Приложение Г) [237] представлен в виде описания клинического случая (Рисунки 24-26).

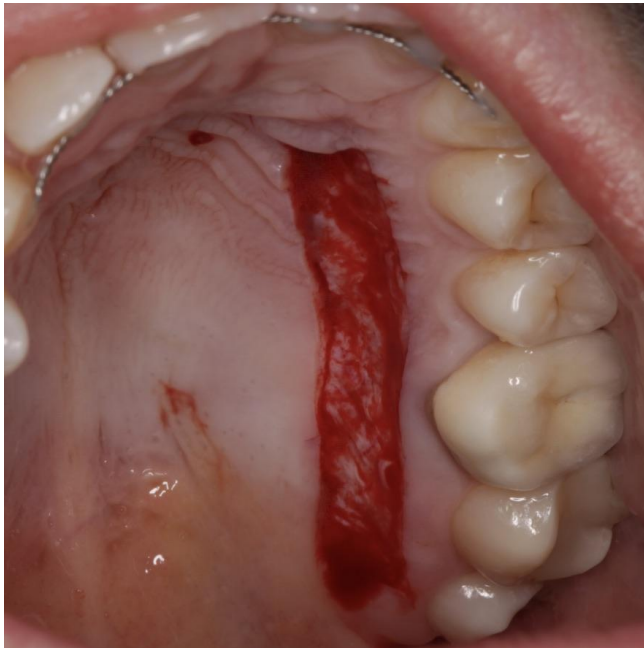


Рисунок 24 – Клиническая ситуация при воздействии лазерным излучением длиной волны 445 nm в течение 1 минуты

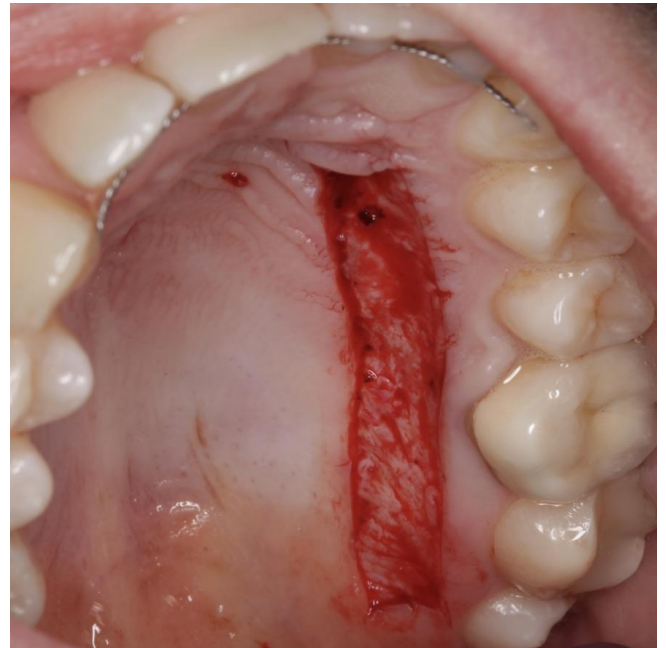


Рисунок 25 – Клиническая ситуация при воздействии лазерным излучением длиной волны 445 nm в течение 2 минут

Под аппликационной (Benzocaini 20 %) и инфильтрационной анестезией Solutio Articaini hydrochloridi 4 % – 1,0 ml cum Solutio Adrenalini hydrochloridi 0,1 % – 1:200000 с применением бормашины и шаровидного бора с алмазным покрытием выполнена деэпителизация участка слизистой оболочки твердого неба слева в проекции корней зубов 2.3 – 2.4 – 2.5 – 2.6 – 2.7 – 2.8 шириной 7 мм. Проведены два параллельных между собой разреза слизистой оболочки на небной поверхности верхней челюсти слева по границам участка деэпителизации в проекции корней зубов 2.3 – 2.4 – 2.5 – 2.6 – 2.7 – 2.8, не нарушая целостности надкостницы, с целью формирования свободного деэпителизованного десневого трансплантата. Края разрезов слизистой оболочки соединены между собой линейными разрезами, образуя прямоугольник. Свободный десневой деэпителизованный трансплантат сформирован, оформлен, выделен. Манипуляция проведена с применением лезвия N15с. Свободный десневой деэпителизованный трансплантат подготовлен для операции гингвиопластики в области зубов 2.4 – 2.5 – 2.6 – 2.7 с целью устранения рецессии десны II класса по классификации Miller. При выделении свободного трансплантата отмечено кровотечение из капилляров и приводящих сосудов. На всех этапах остановки кровотечения выполнены внутриротовые фотографии.



Рисунок 26 – Клиническая ситуация при воздействии лазерным излучением длиной волны 445 nm в течение 3 минут

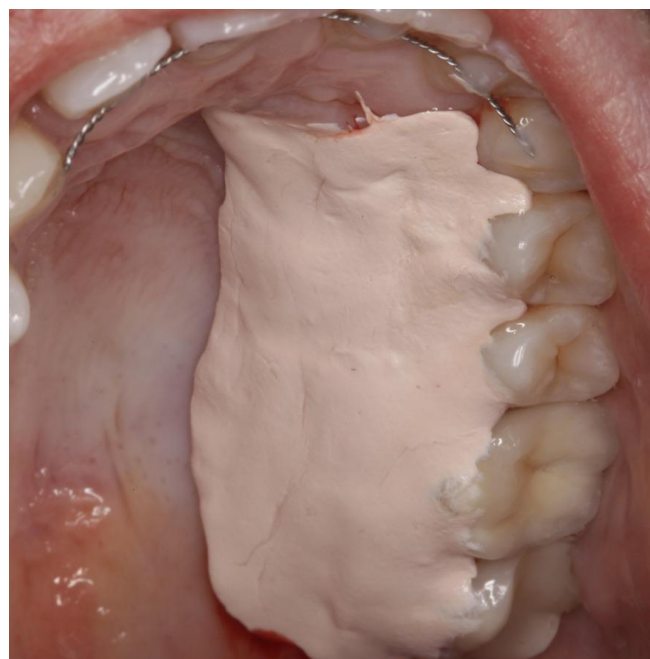


Рисунок 27 – Фиксация защитной противовоспалительной пародонтальной повязки SOE PAK («GC», Япония)

Остановка кровотечения из донорской раны в области неба выполнена методом воздействия лазерным излучением длиной волны 445 nm в течение 3 минут при мощности 1 W при постоянном режиме бесконтактным способом динамической методикой неиницированным волокном. Дистанция от кончика световода до раневой поверхности: 4,5-5 мм. Антисептическая обработка операционной раны с применением 0,05 % раствора хлоргексидина биглюконата

(«PERIO PLUS» производства компании «CURADEN ORALTEK AG», Швейцария). Операционное поле изолировано защитной противовоспалительной пародонтальной повязкой COE PAK из медицинского полимера («GC», Япония) (Рисунок 27).

Открытый кюретаж пародонтального кармана (Код процедуры: A16.07.038) выполнен у пациентов с Диагнозом: K05.30 – Хронический локализованный пародонтит средней степени тяжести при локализации пародонтального кармана в области апроксимальных сторон двух рядом расположенных зубов верхней или нижней челюстей (Рисунок 28).



Рисунок 28 – Данные контактной внутриротовой радиовизиографии



Рисунок 29 – Фиксация вертикального матрацного шва

Под аппликационной (Benzocaini 20 %) и инфильтрационной анестезией Sol. Articaini hydrochloridi 4 % – 0,7 ml cum Sol. Adrenalini hydrochloridi 0,1 % – 1:200000 проведен линейный внутрибороздковый разрез в области папиллярной десны зубов с вестибулярной и оральной сторон с применением лезвия N15с. Разведены края раны, визуализирован пародонтальный карман в области апроксимальных сторон зубов. С применением ультразвукового скейлера с поверхности корней зубов удалены поддесневые зубные отложения. С применением лазерного излучения длиной волны 445 nm при мощности 0,7 W и импульсном режиме контактным способом проведена дезэпителизация наружной стенки пародонтального кармана и выполнено иссечение грануляций (лазерная дегрануляция). Длительность импульса – 10 μ s. Период термической релаксации тканей – 10 μ s.

Антисептическая обработка операционной раны с применением 0,05 % раствора хлоргексидина биглюконата («PERIO PLUS» производства компании «CURADEN ORALTEK AG», Швейцария). С использованием вращающихся алмазных инструментов Intensiv Perio

(Швейцария) зернистостью 40 мкм при скорости вращения 6000 об/мин и с приложением пониженного давления выполнено иссечение деминерализованного цемента корней зубов. На поверхность корней зубов нанесен 24 % гель этилендиаминтетрауксусной кислоты (ЭДТА). Экспозиция – 2 минуты. Удаление геля ЭДТА выполнено методом гидроорошения стерильным физиологическим раствором. В костный дефект введен остеопластический материал Bio Oss Collagen («Giestlich», Швейцария); материал пропитан кровью. Операционное поле изолировано резорбируемой мембраной из натурального коллагена Bio Gide Perio («Giestlich», Швейцария); мембрана пропитана кровью. Десневые лоскуты уложены на место. В области передней группы зубов десневые сосочки фиксированы вертикальным матрацным швом с применением нерезорбируемой нити из полипропилена толщиной 6-0 (Рисунок 29). В области боковой группы зубов десневые сосочки фиксированы вертикальным матрацным швом с зацепной петлей с применением нерезорбируемой нити из полипропилена толщиной 6–0. Антисептическая обработка послеоперационной раны с применением 0,05 % раствора хлоргексидина биглюконата («PERIO PLUS» производства компании «CURADEN ORALTEK AG», Швейцария). Снятие швов под аппликационной (Benzocaini 20 %) анестезией проведено на 14-е сутки после хирургического вмешательства.

Френулопластики языка (Код процедуры: A16.07.044) выполнена у пациентов с Диагнозом: Q38.1 Анкилоглоссия I, II и III степени (Рисунок 30). Под аппликационной (Benzocaini 20 %) и инфильтрационной анестезией Sol. Articaini hydrochloridi 4 % – 1,0ml cum Sol. Adrenalini hydrochloridi 0,1 % – 1:200000 при полном натяжении уздечки языка проведено ее рассечение в ее центральной точке в перпендикулярном направлении до вентральной поверхности языка с применением лазерного излучения длиной волны 445 nm мощностью 1 W при импульсном режиме бесконтактным способом. Длительность импульса – 10 μs. Период термической релаксации тканей – 10 μs. В результате рассечения уздечки сформирована раневая поверхность ромбовидной формы (Рисунок 31). При выполнении принудительных манипуляций языком определены сдерживающие факторы для его оптимальной мобильности. При наличии сдерживающих факторов проведено рассечение волокон подслизистого слоя и при необходимости – фасции подбородочно-язычных мышц.

Края операционной раны соединены по вертикальной оси и фиксированы синтетической нитью из политетрафторэтилена 6-0 («PROFIMED» производства компании «MEDIPAC», Греция) (Рисунок 32). Антисептическая обработка послеоперационной раны проведена с применением 0,05 % раствора Хлоргексидина биглюконата («PERIO PLUS» производства компании «CURADEN ORALTEK AG», Швейцария). Для контрольных осмотров пациенты приглашены на 3-и и 14-е сутки послеоперационного периода, а также через 3 месяца после хирургического вмешательства (Рисунок 33). Шовный материал эвакуировался самостоятельно через 7 дней после операции.



Рисунок 30 – Клинический пример:
короткая уздечка языка
Анкилоглоссия III степени



Рисунок 31 – Операционная рана
ромбовидной формы



Рисунок 32 – Герметизация раны узловыми швами

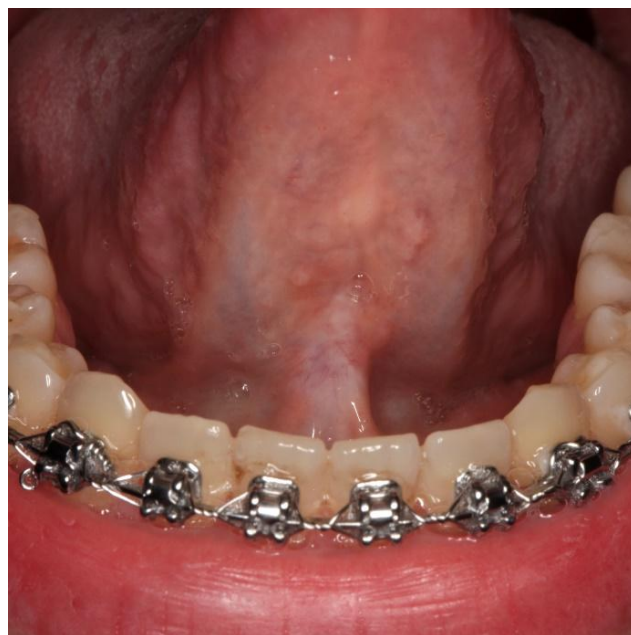


Рисунок 33 – Клиническая ситуация через 3
месяца после операции

Френулопластика верхней губы (Код процедуры: A16.07.042) выполнена при aberrантном положении основания уздечки верхней губы.

Под аппликационной (Benzocaini 20 %) и инфильтрационной анестезией Sol. Articaini hydrochloridi 4 % – 1,7 ml cum Sol. Adrenalini hydrochloridi 0,1 % – 1:200000 при приведении верхней губы вверх и полном натяжении уздечки верхней губы выполнено последовательное отсечение основания уздечки от вестибулярной поверхности альвеолярного отростка верхней

челюсти без нарушения целостности надкостницы с применением лазерного излучения длиной волны 445 nm бесконтактным способом при мощности 1 W и импульсном режиме. Длительность импульса – 10 μ s. Период термической релаксации тканей – 10 μ s.

В результате хирургических манипуляций сформирована раневая поверхность ромбовидной формы (Рисунок 34). Для профилактики соединения раневой поверхности верхней части ромба с нижней частью ромба (при приведении верхней губы в исходное положение) на вестибулярной поверхности резцов верхней челюсти и в области нижнего ромба операционного поля фиксирована защитная пародонтальная противовоспалительная повязка СОЕ ПАК («GC», Япония). Для контрольного осмотра пациенты были приглашены через 14 суток после хирургического вмешательства (Рисунок 35).



Рисунок 34 – Операционная рана ромбовидной формы

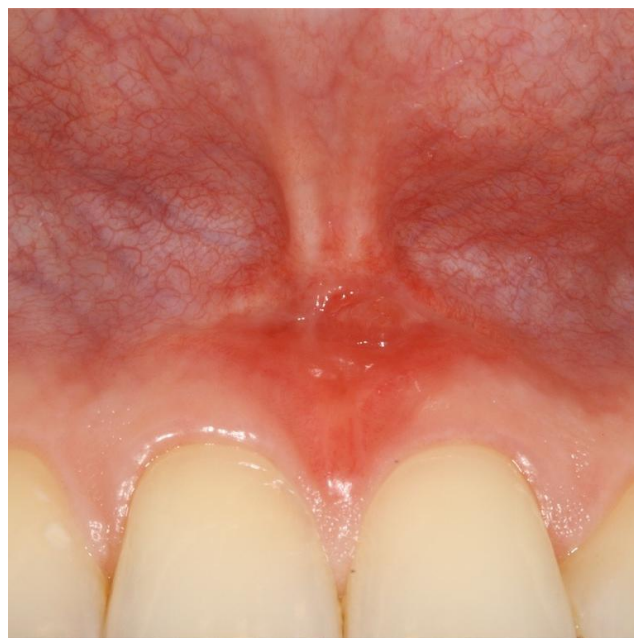


Рисунок 35 – Клиническая ситуация через 14 суток после операции

Пластика ороантрального соустья (Код процедуры: A16.07.096) выполнена при наличии перфорации дна верхнечелюстного синуса, возникшей при операции удаления зуба и обусловленной анатомическими особенностями локализации корней зубов верхней челюсти (Рисунок 36).

Первичная пластика ороантрального соустья с применением лазерной технологии проведена у пациентов, принимающих препараты – антиагреганты или антикоагулянты. При операции удаления зуба рассечение тканей в области дна зубодесневого желобка выполнено с применением лазерного излучения длиной волны 445 nm контактным способом при мощности 1 W и импульсном режиме (Рисунок 37). Длительность импульса – 10 μ s. Период термической релаксации тканей – 10 μ s.

Под аппликационной (Benzocaini 20 %) и инфильтрационной анестезией Sol. Articaini hydrochloridi 4 % – 1,7 ml cum Sol. Adrenalini hydrochloridi 0,1 % – 1:200000 в области верхнего свода преддверия полости рта в проекции отсутствующего зуба с применением лазерного излучения длиной волны 445 nm в импульсном режиме при мощности 1 W бесконтактным способом сформирован трапециевидный слизисто-надкостничный лоскут по А. Rehrmann (1936). С помощью лазерного луча выполнена периостопластика методом одного горизонтального разреза в зоне начала сепарации слизисто-надкостничного лоскута от наружной кортикальной пластинки верхней челюсти. Слизисто-надкостничный лоскут мобилизован с применением лазерной технологии. Лунка удаленного зуба ушита наглухо при сопоставлении вестибулярного лоскута с маргинальной десной небной стороны удаленного зуба. Края раны фиксированы синтетической нитью из политетрафторэтилена 5-0. Рана ушита наглухо двурядным методом наложения швов. Рана герметична. Функциональная проба отрицательная. Антисептическая обработка послеоперационной раны с применением 0,05 % раствора Хлоргексидина биглюконата («PERIO PLUS» производства компании «CURADEN ORALTEK AG», Швейцария). Сообщение полости рта с полостью верхнечелюстного синуса устранено.



Рисунок 36 – Данные конусно-лучевой компьютерной томографии области верхней челюсти справа



Рисунок 37 – Операционная рана: лунка зуба 1.6

Иссечение новообразования (Лазерная хирургия при новообразованиях мягких тканей. Код процедуры: A22.30.013). Под аппликационной (Benzocaini 20 %) и инфильтрационной анестезией Sol. Articaini hydrochloridi 4 % – 0,7 ml cum Sol. Adrenalini hydrochloridi 0,1 % – 1:200000 браншами хирургического пинцета фиксировали новообразование (Рисунок 38) и

приподнимали над поверхностью слизистой оболочки полости рта, достигая эффекта натяжения в области ножки новообразования. Иссечение (отсечение) новообразования выполняли в границах здоровых тканей с применением лазерного излучения длиной волны 445 nm при мощности 1 W при импульсном режиме бесконтактным способом. Длительность импульса – 10 μ s. Период термической релаксации тканей – 10 μ s. Отмечали образование дефекта слизистой оболочки полости рта кратерообразной формы (Рисунок 39). При наличии показаний края раны сближали и фиксировали нерезорбируемой монофиламентной нитью толщиной 6-0. Операционный материал направляли в патоморфологическую лабораторию для верификации новообразования. Для контрольного осмотра пациента приглашали на 10-е сутки послеоперационного периода – в день готовности результатов гистологического исследования (Рисунок 40).



Рисунок 38 – Папиллома слизистой оболочки преддверия полости рта



Рисунок 39 – Раневая поверхность кратерообразной формы



Рисунок 40 – 10-е сутки послеоперационного периода

Вылущивание ретенционной кисты малой слюнной железы (Код процедуры: A16.07.067)

выполнено у пациентов с Диагнозом: K11.60 Слизистая ретенционная киста (Рисунок 41).

Под аппликационной (Benzocaini 20 %) и инфильтрационной анестезией Sol. Articaini hydrochloridi 4 % – 1,7 ml cum Sol. Adrenalini hydrochloridi 0,1 % – 1:200000 в проекции ретенционной кисты с применением лазерного излучения длиной волны 445 nm при мощности 1 W и импульсном режиме бесконтактным способом сформирован линейный разрез слизистой оболочки, параллельный красной кайме губы. Длительность импульса – 10 μ s. Период термической релаксации тканей – 10 μ s. Разрез слизистой оболочки выполнен без нарушения целостности капсулы ретенционной кисты малой слюнной железы (Рисунок 42). Натяжение тканей вызывает расхождение краев раны, что способствует визуализации ретенционной кисты. Слизистая оболочка в области более мобильного края разреза фиксирована прямым анатомическим пинцетом, приведение вверх и в стороны которого позволяет препарировать мягкие ткани губы, сепарируя слизистую оболочку от капсулы ретенционной кисты. После выделения ретенционной кисты выполнено

выворачивание нижней губы с целью широкого раскрытия операционной раны. Все визуализируемые в области операционной раны малые слюнные железы иссечены лазерным лучом. Края раны сближены и фиксированы нерезорбируемой монофиламентной нитью из полипропилена толщиной 6-0. Антисептическая обработка послеоперационной раны с применением 0,05 % раствора Хлоргексидина биглюконата («PERIO PLUS» производства компании «CURADEN ORALTEK AG», Швейцария).



Рисунок 41 – Слизистая ретенционная киста малой слюнной железы нижней губы слева



Рисунок 42 – Операционная рана

Коагуляция приводящего сосуда кавернозной гемангиомы (Код процедуры: A22.30.013) выполнена у пациентов с сосудистой мальформацией (D18) в области нижней губы (Рисунок 43). Под аппликационной (Benzocaini 20 %) и инфильтрационной анестезией Sol. Articaini hydrochloridi 4 % – 1,0 ml cum Sol. Adrenalini hydrochloridi 0,1 % – 1:200000 в проекции сосудистого новообразования выполнено воздействие высокоинтенсивным лазерным излучением длиной волны 445 nm при мощности 2 W и непрерывном режиме бесконтактным способом с дистанцией кончика оптического волокна до поверхности слизистой оболочки красной каймы губы в 1 см. Деструкция приводящего сосуда выполнена серией однократных воздействий лазерным излучением в каждой зоне площадью 0,1 мм². Процедура лазерной хирургии закончена после полного исчезновения сосудистого новообразования и изменения цвета слизистой оболочки красной каймы губы (Рисунок 44). Непосредственно по окончании хирургических вмешательств пациентам был предложен нестероидный противовоспалительный препарат – ибупрофен в дозе 400 мг для принятия внутрь per os. Пациентам выданы: Памятка об особенностях послеоперационного периода, Лист назначений и рекомендаций.

Даты контрольных осмотров определены в зависимости от вида хирургического лечения. При проведении пластических операций пациентам назначены дополнительные упражнения МФТ.



Рисунок 43 – Сосудистая мальформация в области нижней губы справа



Рисунок 44 – Состояние слизистой оболочки красной каймы нижней губы справа после воздействия высокоинтенсивным лазерным излучением длиной волны 445 nm

2.2.3. Клинические методы исследования, используемые для оценки эффективности применения лазерного излучения длиной волны 445 nm в комплексном лечении пациентов

Для определения стоматологического статуса и состояния тканей пародонта пациентов использовали индексы: упрощенный индекс гигиены полости рта – ОНI-S (Oral hygiene index simplified – Green & Vermillion, 1964), индекс гингивита GI (H. Löe and J. Silness, 1963), индекс кровоточивости десны по Muhlemann & Son в модификации Cowell (1975) и пародонтальный индекс PI (A. Russel, 1956).

При определении значений *индекса гигиены полости рта ОНI-S* у пациентов (Код манипуляции: А12.07.003) с помощью пародонтального зонда исследовали индексные зубы: щечную поверхность зубов 1.6 и 2.6, язычную поверхность зубов 3.6 и 4.6 и губную поверхность зубов 1.1 и 3.1 [237]. Скользящее движение зондом производили от режущего края к десне [237, 238]. Для улучшения визуализации твердого зубного налета и зубного камня использовали маркер зубного налета «Miradent» производства компании «HAGER & WERKEN» (Германия) (Рисунок 45).

Критерии оценки индекса гигиены полости рта – ОНI-S подставлены в Таблице 11.



Рисунок 45 – Окрашивание зубного налета маркером «Miradent»



Рисунок 46 – Клиническая ситуация при определении индекса гингивита GI

Таблица 11 – Критерии оценки индекса гигиены полости рта – ОНI-S (Oral hygiene index simplified – Green & Vermillion, 1964)

Критерии оценки индекса гигиены полости рта – ОНI-S		Количество баллов
Зубной налет	Зубной камень	
Отсутствует	Отсутствует	0
Мягкий зубной налет покрывает до 1/3 коронки зуба и / или любое количество плотного пигментированного налёта	Наддесневой зубной камень покрывает до 1/3 поверхности зуба	1
Налет покрывает от 1/3 до 2/3 поверхности коронки зуба	Наддесневой зубной камень покрывает от 1/3 до 2/3 поверхности коронки и / или поддесневой зубной камень в виде отдельных фрагментов	2
Мягкий налет покрывает более 2/3 поверхности коронки зуба	Наддесневой зубной камень покрывает более 2/3 поверхности коронки и / или поддесневой зубной камень циркулярно фиксирован в области шейки зуба	3

После суммирования показателей зубного налета и зубного камня значение индекса гигиены полости рта – ОНI-S определяли по формуле:

$$\text{Индекс ОНI – S} = \frac{\text{индекс зубного налета}}{6} + \frac{\text{индекс зубного камня}}{6}$$

Полученный результат сравнивали с табличными значениями (Таблица 12).

Таблица 12 – Интерпретация оценки индекса гигиены полости рта – ОНI-S (Oral hygiene index simplified – Green & Vermillion, 1964)

Значение	Уровень значимости	Оценка индивидуальной гигиены полости рта
< 0,6	Низкий	Хорошая
0,7-1,6	Средний	Удовлетворительная
1,7-2,5	Высокий	Неудовлетворительная
> 2.6	Очень высокий	Плохая

При определении значений *индекса гингивита GI* у пациентов осматривали десну в области зубов 1.6, 1.2, 2.4, 3.6, 3.2 и 4.4 (Рисунок 46) [238]. Визуально и с помощью пародонтального зонда оценивали состояние папиллярной и маргинальной десны в области каждого указанного зуба в четырех зонах: у основания десневых сосочков зуба с вестибулярной стороны, в области маргинальной десны с вестибулярной стороны и в области маргинальной десны с оральной стороны [238, 239].

Критерии оценки индекса гингивита GI представлены в Таблице 13.

Таблица 13 – Критерии оценки индекса гингивита GI (H. Löe and J. Silness, 1963)

Критерии оценки индекса гингивита GI	Количество баллов
Отсутствие признаков воспаления слизистой оболочки в области папиллярной и маргинальной десны зуба	0
Признаки воспаления слизистой оболочки в области папиллярной и маргинальной десны зуба легкой степени тяжести: незначительное изменение цвета десны, незначительный отек слизистой оболочки, отсутствие кровоточивости десны при зондировании	1
Признаки воспаления слизистой оболочки в области папиллярной и маргинальной десны зуба средней степени тяжести: отек и гиперемия слизистой оболочки десны, кровоточивость десны при зондировании	2
Признаки воспаления слизистой оболочки в области папиллярной и маргинальной десны зуба тяжелой степени: выраженный отек и гиперемия слизистой оболочки десны, выраженная кровоточивость десны при зондировании	3

Суммы баллов в области каждого зуба делили на 4. Полученные значения в области 6 зубов складывали и общую сумму делили на 6. Числовое значение индекса гингивита GI соотносили с референсными значениями, при которых значение индекса в интервале 0,1-1,0

соответствовало гингивиту легкой степени тяжести; 1,1-2,0 – гингивиту средней степени тяжести; 2,1-3,0 – гингивиту тяжелой степени тяжести [238].

Для определения **индекса кровоточивости десны** у пациентов с помощью пуговчатого зонда исследовали индексные зубы 1.6, 2.1, 2.4, 3.6, 4.1, 4.4 с вестибулярной и оральной поверхностями [238]. Пуговчатый зонд перемещали в области зубодесневого желобка индексных зубов – «зубов Ramfjord» – без давления в одном направлении [238, 239]. Значения показателей индекса кровоточивости десны, представленные в Таблице 14, суммировали и делили на 6, определяя результат для каждого пациента.

Таблица 14 – Критерии оценки индекса кровоточивости десны по Muhlemann & Son в модификации Cowell (1975)

Критерии оценки индекса кровоточивости десны	Количество баллов
Кровоточивость десны зуба не выявлена	0
Кровоточивость десны зуба возникает через 30 секунд	1
Кровоточивость десны зуба возникает в течение первых 30 секунд	2
Кровоточивость десны зуба возникает при приеме пищи и при проведении индивидуальной гигиены полости рта	3

Определение **пародонтального индекса PI** (Код манипуляции: A12.07.004) выполняли у 24 пациентов с Диагнозом: Хронический локализованный пародонтит средней степени тяжести. Пародонтальный статус оценивали в области зубов, имеющих истинные пародонтальные карманы, и учитывали степень выраженности воспалительного процесса, глубину пародонтального кармана и подвижность зубов (Таблица 15).

Таблица 15 – Критерии оценки пародонтального индекса PI (A. Russel, 1956)

Критерии оценки пародонтального индекса PI	Количество баллов
Отсутствие признаков воспаления слизистой оболочки в области папиллярной и маргинальной десны зуба	0
Воспаление слизистой оболочки в области папиллярной или маргинальной десны зуба легкой степени тяжести	1
Воспаление слизистой оболочки в области папиллярной и маргинальной десны зуба легкой степени тяжести; целостность эпителиального прикрепления не нарушена	2
Наличие пародонтального кармана в области зуба; жевательная функция зуба не нарушена	6
Деструкция тканей пародонта; жевательная функция зуба нарушена; подвижность зуба	8

Полученные значения суммировали, делили на количество исследуемых зубов и определяли стадию воспалительного процесса. Числовое значение в интервале 0,1-1,0 соответствовало первой стадии заболевания тканей пародонта; 1,5-4,0 – второй стадии; 4,5-8,0 – третьей стадии воспалительно-деструктивного процесса [238, 240].

Оценка выраженности боли в послеоперационный период. Выраженность болевых ощущений у пациентов в области послеоперационной раны является одним из значимых факторов при определении эффективности изучаемого метода хирургического лечения [241, 242, 243].

Для оценки выраженности боли у пациентов в послеоперационный период использовали цифровую рейтинговую шкалу боли (Numeric rating Scale for pain – NRS) (Рисунок 47).



Рисунок 47 – Цифровая рейтинговая шкала боли

Пациентам демонстрировали цифровую рейтинговую шкалу (ЦРШ) и информировали их о правилах ведения Дневника боли. В прилагаемой к ЦРШ Таблице напротив календарной даты пациентам было предположено вносить цифровое значение, соответствующее интенсивности боли.

Пациентам предписывали оценивать и фиксировать свои болевые ощущения ежедневно через каждые 24 часа после операции в течение 14 суток. Полученные данные вносили в Яндекс-форму, заполняемую для каждого пациента. Оценка выраженности боли в области послеоперационной раны проведена у пациентов, перенесших следующие хирургические вмешательства: внутрикостная дентальная имплантация, вестибулопластика, открытый кюретаж пародонтальных карманов, френулопластика верхней губы, френулопластика языка, забор свободного десневого трансплантата, первичная пластика ороантрального соустья, вылушивание ретенционной кисты малой слюнной железы, иссечение новообразований (Таблица 16).

Для анализа выраженности боли в области послеоперационной раны, созданной воздействием лазерным излучением длиной волны 445 nm в режиме абляции и в режиме фотобиомодуляции, были предоставлены 227 Дневников боли.

Таблица 16 – Распределение пациентов по полу и видам хирургического вмешательства при проведении оценки выраженности боли в послеоперационный период

Название хирургического вмешательства	Пол пациентов		Количество пациентов
	Мужской	Женский	
Внутрикостная дентальная имплантация	6	18	24
Вестибулопластика	16	32	48
Открытый кюретаж пародонтальных карманов	10	14	24
Френулопластика верхней губы	4	8	12
Френулопластика языка	9	21	30
Забор свободного десневого трансплантата	12	36	48
Первичная пластика ороантрального соустья	12	12	24
Вылушивание кисты малой слюнной железы	1	2	3
Иссечение доброкачественного новообразования	5	9	14
Всего	75	152	227

Оценка эффективности курса лазерной терапии при реабилитации пациентов с Диагнозом: В00.2 Герпетический гингивостоматит. При осуществлении курса лазерной терапии 24 пациентам с Диагнозом: В00.2 Герпетический гингивостоматит в первый визит после первой минуты воздействия лазерным излучением проводили опрос пациентов об исчезновении болевых ощущений в области вторичных элементов поражения слизистой оболочки полости рта или красной каймы губы. Ответ предполагал бинарные значения: ДА / НЕТ. При получении ответа «НЕТ» вопрос задавали повторно после второй и третьей минуты воздействия лазерным излучением. Портретные данные и полученные ответы вносили в Яндекс-форму, созданную для динамического наблюдения за данной группой пациентов.

Оценку выраженности отека слизистой оболочки в области послеоперационной раны проводили визуально в послеоперационный период у пациентов, перенесших следующие хирургические вмешательства: первичная пластика ороантрального соустья, френулопластика верхней губы, френулопластика языка, вестибулопластика, иссечение мукоцеле и новообразований, внутрикостная дентальная имплантация, открытый кюретаж пародонтальных карманов.

Для оценки биологического ответа слизистой оболочки полости рта на альтерацию, созданную воздействием лазерным излучением длиной волны 445 nm в режиме абляции, использовали балльную шкалу от 0 до 3 для уточнения выраженности отека мягких тканей в области послеоперационной раны (Таблица 17). Полученные данные вносили в Яндекс-форму, созданную для каждого пациента. Оценку выраженности отека слизистой оболочки в области послеоперационной раны проводили в определенные сроки в зависимости от вида хирургического лечения.

Таблица 17 – Оценка степени выраженности отека слизистой оболочки в области послеоперационной раны, созданной при воздействии лазерным излучением длиной волны 445 nm в режиме абляции

Выраженность отека слизистой оболочки в области послеоперационной раны	Балл
Отсутствие отека слизистой оболочки	0
Незначительная выраженность отека слизистой оболочки	1
Умеренная выраженность отека слизистой оболочки	2
Значительная выраженность отека слизистой оболочки	3

Оценку выраженности гиперемии слизистой оболочки в области послеоперационной раны проводили визуально в послеоперационный период у пациентов, перенесших следующие хирургические вмешательства: первичная пластика ороантрального соустья, вестибулопластика, френулопластика верхней губы, френулопластика языка, внутрикостная дентальная имплантация, открытый кюретаж пародонтальных карманов, иссечение мукоцеле, доброкачественных новообразований и сосудистых мальформаций.

Для определения биологического ответа слизистой оболочки полости рта на альтерацию, созданную воздействием лазерным излучением длиной волны 445 nm в режиме абляции, использовали балльную шкалу от 0 до 5 для уточнения оттенка розового цвета слизистой оболочки в области послеоперационной раны. (Таблица 18).

Таблица 18 – Оценка интенсивности розового цвета слизистой оболочки в области послеоперационной раны, созданной при воздействии лазерным излучением длиной волны 445 nm в режиме абляции

Признаки изменения нормального кровоснабжения слизистой оболочки в области послеоперационной раны	Балл
Слизистая оболочка бледно-розового цвета	0
Незначительная выраженность гиперемии слизистой оболочки	1
Умеренная выраженность гиперемии слизистой оболочки	2
Значительная выраженность гиперемии слизистой оболочки	3
Цианоз слизистой оболочки	4
Признаки ишемии слизистой оболочки	5

Полученные данные вносили в созданную для каждого пациента Яндекс-форму. Оценку выраженности гиперемии слизистой оболочки в области послеоперационной раны проводили в определенные сроки в зависимости от вида хирургического лечения.

Индекс раннего заживления *Early Wound Healing Score – EHS* применяли для оценки регенерации слизистой оболочки полости рта в области вертикальных и горизонтальных линейных операционных разрезов, сформированных при моделировании трапецевидного лоскута по А. Rehrmann при первичном устранении ороантрального сообщения после операции удаления зуба.

Индекс EHS основан на оценке 3 клинических признаков: клинический признак реэпителизации – clinical signs of re-epithelialization (CSR), клинический признак гемостаза – clinical signs of haemostasis (CSH) и клинический признак воспаления – clinical signs of inflammation (CSI) [244, 245]. Критерии оценки индекса EHS представлены в Таблице 19.

Таблица 19 – Критерии оценки индекса Early Wound Healing Score – EHS

Признак	Описание клинического признака	Балл
CSR	Слитые края операционного разреза	6
	Края операционного разреза соприкасаются	3
	Видимое расстояние между краями операционного разреза	0
CSH	Отсутствие фибринового налета по краям разреза	2
	Наличие фибринового налета по краям разреза	1
	Кровоточивость при зондировании краев разреза	0
CSI	Отсутствие гиперемии слизистой оболочки по всей длине операционного разреза	2
	Гиперемия слизистой оболочки, охватывающая менее 50 % длины операционного разреза	1
	Гиперемия слизистой оболочки, охватывающая более 50 % длины операционного разреза и / или выраженный отек в области послеоперационной раны	0

Показатель индекса EHS является суммой числовых значений 3 критериев клинической оценки слизистой оболочки полости рта в области линии швов – CSR, CSH и CSI. Максимальная оценка индекса EHS составляет 10 баллов и указывает на идеальное состояние послеоперационной раны. Клинический индекс EHS является инструментом прогнозирования качественной регенерации раны в условиях первичного натяжения [244, 245].

Индекс EHS применен для оценки регенерации слизистой оболочки в области послеоперационной раны верхней челюсти у 24 пациентов с Диагнозом: K04.60 Хронический гранулирующий периодонтит со свищем, имеющим сообщение с верхнечелюстным синусом и J32.0 Верхнечелюстной синусит.

При наличии перфорации дна верхнечелюстного синуса, возникшей при операции удаления зуба и обусловленной анатомическими особенностями локализации корней зубов

верхней челюсти и наличием воспалительного процесса, проведена операция пластики ороантрального соустья.

В зависимости от инструмента альтерации, применяемого для рассечения мягких тканей при моделировании и мобилизации трапециевидного лоскута по А. Rehrmann, пациенты были распределены в 2 группы исследования. Объем выборки был определен с использованием формул Sample size на основе результатов аналогичного ранее опубликованного исследования [246].

Контрольную группу составили 12 пациентов в возрасте от 35 до 60 лет, которым устранение ороантрального соустья в области лунки удаленного зуба выполнено методом формирования трапециевидного лоскута по А. Rehrmann в области преддверия полости рта с применением лезвия.

Группу сравнения составили 12 пациентов в возрасте от 34 до 62 лет, принимающие препараты – антиагреганты или антикоагулянты. Первичная пластика ороантрального соустья методом формирования трапециевидного лоскута по А. Rehrmann в области преддверия полости рта пациентам проведена с применением лазерного излучения длиной волны 445 nm в режиме абляции. Характеристика пациентов по полу и возрасту 2 групп исследования представлена в Таблице 20.

Таблица 20 – Характеристика пациентов по полу и возрасту 2 групп исследования

Группа исследования	Количество пациентов	Пол		Возраст, лет
		мужской	женский	
I (контрольная)	12	4	8	35-60
II (сравнения)	12	6	6	34-62
Всего	24	10	14	34-62

Оценку регенерации слизистой оболочки в области вертикальных и горизонтальных линейных операционных разрезов, сформированных при моделировании трапециевидного лоскута по А. Rehrmann при первичном устранении ороантрального сообщения, проводили через 24 и 48 часов после хирургического вмешательства. У каждого пациента оценивали 3 линейных разреза: один горизонтальный и 2 вертикальных.

Полученные данные фиксировали в баллах и заносили в Яндекс-форму, заполняемую для каждого пациента. При завершении производимых расчетов отчет формировали в формате Microsoft Excel.

Для статистического анализа было представлено 72 результата индекса EHS.

Метод хронометрии применяли для определения времени остановки кровотечения в операционной ране при выполнении забора свободного десневого трансплантата в области твердого неба. На основании полученных данных предоставлялось возможным разработать

способ применения лазерного излучения длиной волны 445 nm для гемостаза в области донорской зоны при операции трансплантации свободного десневого лоскута с неба.

Хронометрическое исследование проведено у 48 пациентов, которым по показаниям выполнены операции гингивопластики и вестибулопластики с применением метода трансплантации свободного десневого лоскута с неба. При операции гингивопластики в области твердого неба формировали и выделяли свободный дезэпителизированный десневой лоскут, при операции вестибулопластики в области твердого неба формировали и выделяли свободный десневой лоскут с сохранением эпителиального слоя.

Забор свободного десневого лоскута проводили в области средней и дистальной третей твердого неба – в проекции зубов премоляров и моляров. Для исследования использовали раневые поверхности длиной не менее 4,5 см.

Критерии включения пациентов в исследование:

1. Возраст – 18 лет и старше.
2. Пол – женский и мужской.
3. Полость рта санирована.
4. Наличие показаний к проведению операции гингивопластики в области группы зубов с целью устранения рецессии десны методом коронарного перемещения лоскута и с использованием свободного дезэпителизированного десневого трансплантата с неба.
5. Наличие показаний к проведению операции вестибулопластики с целью углубления свода преддверия полости рта и создания широкой зоны прикрепленной кератинизированной десны в области группы зубов с применением метода трансплантации свободного десневого лоскута с неба.
6. Наличие показаний к проведению операции вестибулопластики с целью углубления свода преддверия полости рта и создания широкой зоны прикрепленной кератинизированной слизистой оболочки в области внутрикостных дентальных имплантатов с применением метода трансплантации свободного десневого лоскута с неба.
7. Наличие письменного добровольного информированного согласия пациента на участие в исследовании.

Критерии невключения пациентов в исследование:

1. Возраст до 18 лет.
2. Беременность, период лактации.
3. Прием пациентом препаратов группы антиагрегантов или антикоагулянтов.
4. Наличие вредной привычки табакокурения.
5. Периодический или постоянный прием наркотических средств.
6. Ротовой тип дыхания.

7. Наличие в анамнезе сопутствующей патологии, влияющей на систему периферического кровоснабжения (Сахарный Диабет, Артериальная гипертензия, Метаболический синдром).

Критерии исключения пациентов из исследования:

1. При несостоятельности диагностической процедуры, связанной с непредвиденными обстоятельствами (например, аллергия на лазерное излучение).

Характеристика пациентов по полу, возрасту и виду свободного десневого трансплантата представлена в Таблице 21.

Таблица 21 – Характеристика пациентов по полу, возрасту и виду свободного десневого трансплантата

Пол	Количество пациентов	Соотношение	Возраст, лет		Вид трансплантата	
	n	%	min	max	с эпителием	без эпителия
Мужской	12	25	35	50	3	9
Женский	36	75	25	55	9	27
Всего	48	100	25-50		12	36

При проведении операции гингиволастики в области группы зубов с целью устранения рецессии десны методом коронарного перемещения лоскута в области твердого неба под аппликационной (Бензокаин 20 %) и инфильтрационной анестезией Solutio Articaini hydrochloridi 4 % – 1,0 ml cum Solutio Adrenalini hydrochloridi 0,1 % – 1:200000 с применением бормашины и шаровидного бора с алмазным покрытием выполняли деэпителизацию участка слизистой оболочки твердого неба в проекции корней зубов премоляров моляров шириной 6-7 мм. Затем проводили два параллельных между собой разреза слизистой оболочки на небной поверхности верхней челюсти по границам участка деэпителизации, не нарушая целостности надкостницы, с целью формирования свободного деэпителизованного десневого лоскута. Края сформированных разрезов слизистой оболочки соединяли между собой линейными разрезами, образуя прямоугольник. Далее свободный десневой деэпителизованный трансплантат выделяли. Манипуляции проводили с применением лезвия формы N15с.

При проведении операции вестибулоластики в области сегмента челюсти с целью углубления свода преддверия полости рта и создания широкой зоны прикрепленной кератинизированной десны в области группы зубов или имплантатов зубов в области твердого неба под аппликационной (Бензокаин 20 %) и инфильтрационной анестезией Solutio Articaini hydrochloridi 4 % – 1,0 ml cum Solutio Adrenalini hydrochloridi 0,1 % – 1:200000 выполняли

формирование свободного десневого лоскута шириной 6-7 мм с сохранением эпителиального слоя. Для этого проводили два параллельных между собой разреза слизистой оболочки на небной поверхности верхней челюсти параллельно краю альвеол премоляров и моляров, не нарушая целостности надкостницы. Края сформированных разрезов слизистой оболочки соединяли между собой линейными разрезами, образуя прямоугольник. Затем свободный десневой трансплантат выделяли. Манипуляции проводили с применением лезвия формы N15с.

После выделения свободный десневой трансплантат размещали в реципиентной зоне.

Остановку кровотечения в области твердого неба выполняли с помощью воздействия на поверхность операционной раны лазерным излучением длиной волны 445 nm при мощности 1 W и постоянном режиме бесконтактным способом динамической методикой неиницированным волокном. Дистанция от кончика световода до раневой поверхности составляла 4,5-5 мм.

При осуществлении способа остановки кровотечения в области донорской зоны твердого неба с применением лазерного излучения хирургическую аспирацию удерживали в области операционного поля с целью забора хирургического дыма, формирующегося при коагуляции крови.

Измерение времени остановки кровотечения в области донорской зоны твердого неба осуществляли с применением секундомера. Старт секундомера соответствовал началу воздействия лазерным излучением длиной волны 445 nm на операционную рану в области небной поверхности верхней челюсти. Критерием оценки момента остановки кровотечения из донорской зоны являлось отсутствие формирования ручейка крови в дистальной части операционной раны.

Результаты фиксировали в секундах и заносили в Яндекс-форму, заполняемую для каждого пациента. При завершении производимых расчетов отчет формировали в формате Microsoft Excel.

После формирования на поверхности донорской зоны коагуляционной пленки и полной остановки кровотечения на рану фиксировали защитную противовоспалительную пародонтальную повязку СОЕ РАК производства компании «GC» (Япония).

Раневая поверхность, создаваемая при заборе свободного десневого трансплантата или свободного деэпителизованного десневого трансплантата, имела форму прямоугольника. Для определения размеров длины и ширины раневой поверхности в области донорской зоны твердого неба использовали градуированный зонд модели UNC-15 с калибровкой в 1 мм. Определение размеров операционной раны выполняли после полной остановки кровотечения до фиксации защитной противовоспалительной повязки. Площадь раневой поверхности вычисляли по формуле:

$$S = A \times B,$$

где А – длина раневой поверхности, В – ширина раневой поверхности.

Для определения эффективности гемостаза с применением лазерного излучения длиной волны 445 nm в области донорской зоны твердого неба проведены хронометрия с целью уточнения времени, необходимого для гемостаза в области операционной раны, и анализ традиционных способов остановки кровотечения, используемых в хирургической стоматологической практике при операции трансплантации свободного десневого лоскута с неба.

Для изучения используемых способов остановки кровотечения в области донорской зоны твердого неба нами проведен поиск научных данных, опубликованных в период с 1993 года по 2023 год. Выявлены 13 клинически обоснованных способов гемостаза в области операционной раны твердого неба [247, 248, 249, 250, 251, 252].

Метод хронометрии также применяли для определения времени, необходимого для полного устранения сосудистой мальформации.

Тест для определения герметичности и эпителизации раны проведен у 54 пациентов: у 30 пациентов в ранний и поздний послеоперационный периоды операции френулопластики языка и у 24 пациентов в ранний послеоперационный период стоматологической имплантации.

Непосредственно после окончания операции френулопластики языка, на 3-и и 14-е сутки послеоперационного периода на линию швов наносили 3 % раствор перекиси водорода для определения степени эпителизации раны. Метод основан на способности фермента – каталазы, выделяемой клетками крови, разлагать перекись водорода на воду и кислород с пенообразованием [253]. Если пенообразование возникало сразу после нанесения раствора, эпителизацию раны считали неполной. Если эффекта пенообразования не наблюдали, эпителизацию считали полной. При операции стоматологической имплантации тест для определения герметичности и эпителизации раны проводили на 3-и, 5-е и 7-е сутки.

Анкетирование по Шкале удовлетворенности – The Patient Satisfaction Scale – проведено у 30 пациентов, перенесших операцию френулопластики языка по поводу Анкилоглоссии I, II или III степени по классификации Ф.Я. Хорошилкиной. Анкетирование пациентов по Шкале удовлетворенности проводили с целью определения удовлетворенности пациентов результатом пластической операции в полости рта с применением лазерной технологии.

В послеоперационный период по Шкале удовлетворенности пациентов дважды определяли удовлетворенность пациентов результатом пластической операции в полости рта: через 2 недели и через 3 месяца после операции. С этой целью был составлен уникальный перечень вопросов, раскрывающий мнение пациентов о результатах операции френулопластики языка, выполненной с применением лазерной технологии (Приложение Д). Дополнительно пациенты по шкале от 1 до 10 баллов оценивали важность каждого вопроса в предложенной Анкете (Приложение Е). На основании полученных данных выводили индекс удовлетворенности пациентов (CSI – Customer Satisfaction Index) по формуле:

$$CSI = \frac{\text{Важность} \times \text{Оценка}}{\max(\text{Важность} \times \text{Оценка})} \times 100 \%$$

CSI – индекс удовлетворенности пациентов, показывающий наиболее важные для них критерии оценки своего физиологического состояния в послеоперационный период.

2.2.4. Изучение влияния лазерного излучения с длиной волны 445 nm на микроциркуляцию в области прикрепленной кератинизированной десны по данным лазерной доплеровской флоуметрии

Для определения возможности и целесообразности использования лазерного излучения длиной волны 445 nm в качестве источника энергии для лазеротерапии и фотобиомодуляции тканей нами проведено изучение показателей микроциркуляции крови и лимфы в области слизистой оболочки полости рта при выполнении медицинской манипуляции – воздействие низкоинтенсивным лазерным излучением на область десны (код манипуляции – А22.07.008).

Изучение показателей микроциркуляции крови и лимфы в области десны при воздействии лазерным излучением длиной волны 445 nm выполнено методом лазерной доплеровской флоуметрии (ЛДФ).

Лазерная доплеровская флоуметрия – объективный и неинвазивный метод функциональной диагностики микроциркуляции поверхностных тканей, позволяющий непрерывно регистрировать кровотоки в режиме реального времени [254]. ЛДФ широко применяется в стоматологии для оценки кровотока в области пульпы зуба, тканей пародонта и слизистой оболочки полости рта [255, 256].

Метод ЛДФ основан на уникальном физическом явлении – отражении биологическими объектами сигналов от источников с разными длинами волн.

При взаимодействии коротковолнового зондирующего лазерного излучения с тканью отраженный сигнал имеет 2 физические составляющие: постоянную и переменную. Постоянный сигнал представляет собой отражение волн от неподвижных анатомических структур зондируемой ткани. Переменный сигнал связан с движущимися частицами – эритроцитами, которые в зависимости от скорости кровотока отражают сигнал наибольшей амплитуды [257].

В прикрепленной кератинизированной десне неподвижными анатомическими структурами являются следующие звенья гемомикроциркуляторного русла: артериолы, терминальные артериолы, капилляры, посткапиллярные венулы, венулы и артериоло–венулярные анастомозы. Схема взаимодействия лазерного излучения с кровеносными сосудами слизистой оболочки полости рта показана на Рисунке 48.

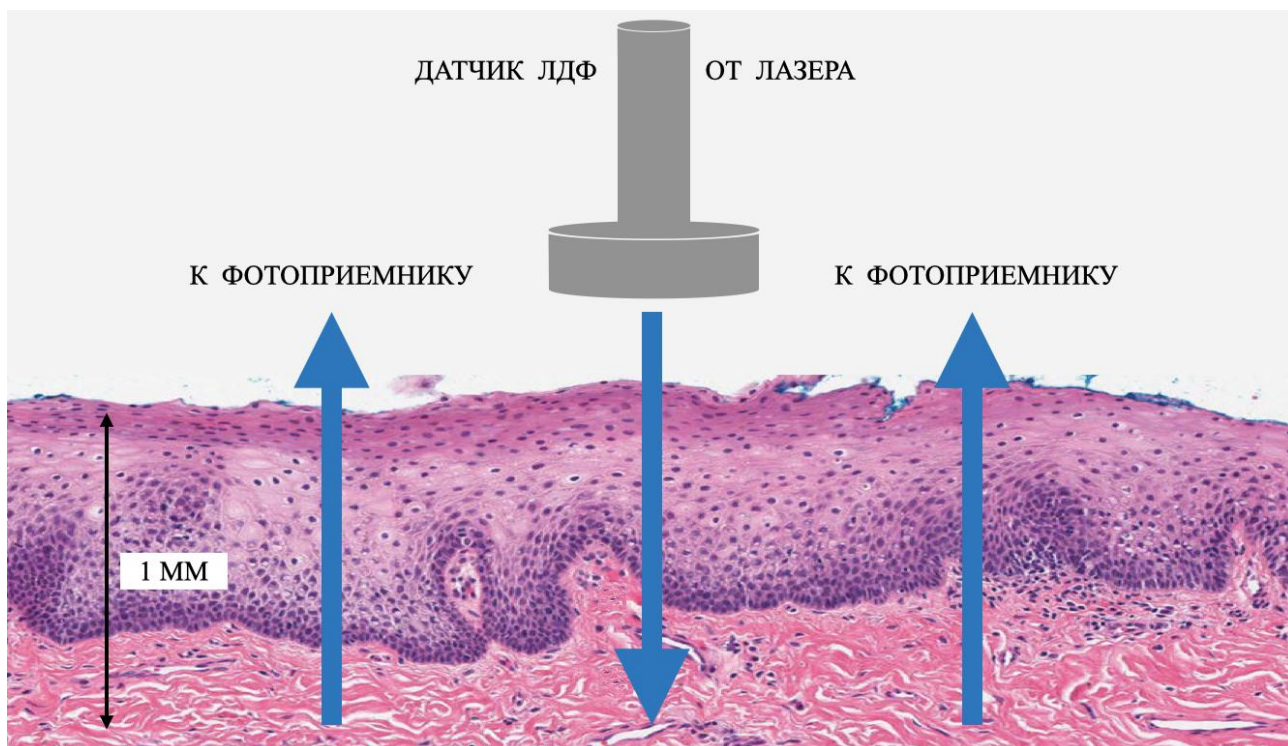


Рисунок 48 – Схема зондирования десны лазерным излучением

При взаимодействии зондирующего лазерного излучения с неподвижными структурами ткани отраженный сигнал имеет ту же частоту, что и зондирующее излучение; при взаимодействии с движущимися эритроцитами частота рассеянного излучения отличается от частоты зондирующего излучения в соответствии с эффектом Доплера [257].

Доплеровский сдвиг частоты связан со скоростью движения эритроцитов согласно формуле:

$$\Delta f = \frac{2nV}{\lambda}$$

где Δf – доплеровский сдвиг частоты, n – показатель преломления лазерного излучения в биологической ткани, V – скорость движения эритроцитов, λ – длина волны зондирующего лазерного излучения.

Флоуметрия – метод регистрации изменения потока крови или лимфы в микроциркуляторном русле. Результатом исследования является сигнал, амплитуда которого пропорциональна скорости и количеству эритроцитов, что представляется формулой:

$$ПМ = K \times N_{эр} \times V_{cp},$$

где ПМ – показатель микроциркуляции, K – коэффициент пропорциональности, $N_{эр}$ – количество эритроцитов, V_{cp} – средняя скорость движения эритроцитов.

Оценку функционального состояния микроциркуляторного русла десны проводили с помощью компьютеризированного диагностического лазерного анализатора «ЛАЗМА СТ».

Аппарат лазерный диагностический «ЛАЗМА СТ» (ООО НПП «ЛАЗМА», Россия) состоит из анализатора периферического кровотока, лимфотока и коферментов ткани «ЛАЗМА-Д» и блока для температурных и электро-стимуляционных функциональных проб «ЛАЗМА-ТЕСТ». Регистрационное удостоверение на медицинское изделие от 08 июня 2017 года № РЗН 2017/5844.

Для реализации задач данного исследования нами использован анализатор «ЛАЗМА-Д» (Рисунок 49), оснащенный программным обеспечением версии 3.0.2.384.



Рисунок 49 – Аппарат лазерный диагностический «ЛАЗМА-Д»

При проведении ЛДФ оценивали следующие медико-биологические характеристики:

- показатель периферического кровотока – показатель микроциркуляции (ПМ); значение данного показателя пропорционально произведению числа эритроцитов на среднюю скорость их движения в капиллярах;
- показатель периферического лимфотока; значение данного показателя пропорционально произведению числа рассеивателей в лимфотоке на среднюю скорость их движения;
- амплитуда флуоресценции ткани на длине волны излучателя 460 nm (кофермент – НАДН – восстановленный никотинамидадениндинуклеотид);
- амплитуда флуоресценции ткани на длине волны излучателя 515 nm (кофермент – окисленный ФАД – флавинадениндинуклеотид).

Флуоресцентная спектроскопия – неинвазивный метод оптической диагностики метаболических процессов в тканях, основанный на возбуждении лазерным излучением флуорофоров – химических соединений, способных повторно испускать свет после его поглощения. Основными и наиболее значимыми для функциональной диагностики флуорофорами являются коферменты цепи тканевого дыхания – восстановленный никотинамидадениндинуклеотид (НАДН) и флавины – флавинадениндинуклеотид (ФАД) и флавинмононуклеотид (ФМН).

Восстановленный НАДН содержится во всех клетках организма; как источник энергии накапливается в реакциях гликолиза, β -окисления жирных кислот и цикла трикарбоновых кислот; имеет пик флуоресценции при длине волны 460 nm. Окисленный ФАД образуется из рибофлавина. В качестве небелкового компонента ФАД участвует в работе ферментов: дегидрогеназ, редуктаз и оксидаз. При образовании ФАД выделяется энергия, эквивалентная двум молекулам АТФ. НАДН и ФАД являются биомаркерами состояния окислительного метаболизма в ткани [257].

Изучаемые характеристики микроциркуляции и тканевого дыхания после сессии ЛДФ отображаются на экране монитора в виде цветной доплерограммы и числовых значений: показателя микроциркуляции (M), величины его изменчивости (σ) и коэффициента вариации (K_v) (Рисунок 50).

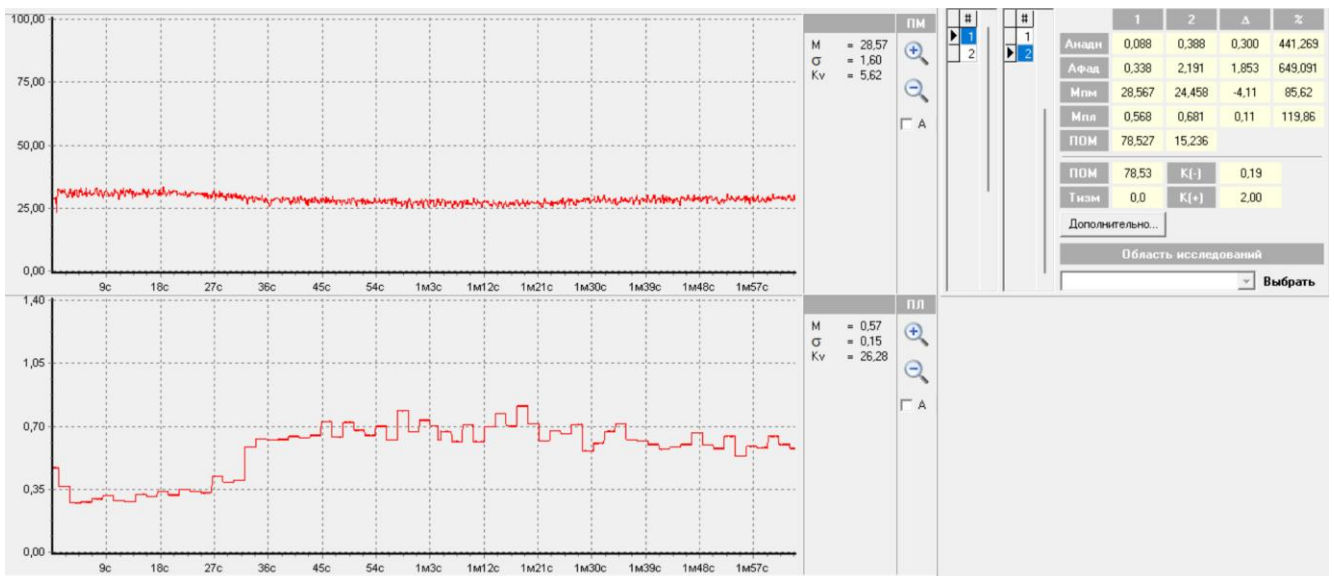


Рисунок 50 – Данные экрана монитора по окончании сессии ЛДФ

Коэффициент вариации (K_v) определяет вазомоторную активность сосудов микроциркуляторного русла в процентах (%):

$$Kv = \frac{\sigma}{M} \times 100 \%$$

На основании получаемых данных представляется возможность определения состояния микроциркуляции и обменных процессов в исследуемой области.

Конечными точками исследования являются показатели окислительного метаболизма (ПОМ) в зоне диагностического лазерного зондирования до и после процедуры воздействия лазерным излучением длиной волны 445 nm в области десны.

ПОМ позволяет оценить взаимосвязь между поступлением артериальной крови в капиллярное русло и утилизацией кислорода в тканях [257, 258, 259]. Значение ПОМ выражается в формуле:

$$\text{ПОМ} = \frac{M_{\text{нутр}}}{A_{\text{НАДН}} + A_{\text{ФАД}}}$$

где $M_{\text{нутр}}$ – числовое значение нутритивного кровотока, $A_{\text{НАДН}}$ – амплитуда флуоресценции ткани на длине волны излучателя 460 nm, $A_{\text{ФАД}}$ – амплитуда флуоресценции ткани на длине волны излучателя 515 nm.

Для обоснования включения низкоинтенсивного лазерного излучения с длиной волны 445 nm в комплексную противовоспалительную терапию заболеваний пародонта нами проведено обсервационное, проспективное, интервенционное, нерандомизированное контролируемое исследование. При составлении дизайна клинического исследования пользовались приемом PICO (Рисунок 51).

P	Пациенты (добровольцы) со здоровым пародонтом Пациенты без вредных привычек с DS: K05.10 Хронический катаральный гингивит
I	Воздействие низкоинтенсивным лазерным излучением длиной волны 445 nm на область десны
C	Сравнение результатов лазерной доплеровской флоуметрии до и после воздействия низкоинтенсивным лазерным излучением длиной волны 445 nm на область десны у пациентов каждой группы и проведение сравнительной оценки результатов у пациентов разных групп исследования
O	Определение качества микроциркуляции крови и лимфы у добровольцев и пациентов с хроническим катаральным гингивитом после проведения процедуры воздействия низкоинтенсивным лазерным излучением длиной волны 445 nm на область десны

Рисунок 51 – Блок–схема дизайна исследования,
где P – population, I – intervention, C – comparison, O – outcome

Исследование – лазерная доплеровская флоуметрия – проведено у 20 добровольцев – студентов IV и V курсов Института стоматологии имени Е.В. Боровского и у 20 пациентов с

Диагнозом: K05.10 Хронический катаральный гингивит. Объем выборки был определен с использованием формул Sample size на основе результатов аналогичного ранее опубликованного исследования [260].

Критерии включения пациентов в исследование:

1. Возраст – 18 лет и старше.
2. Пол – женский и мужской.
3. Здоровый пародонт.
4. Установленный Диагноз: Хронический катаральный гингивит.
5. Наличие письменного добровольного информированного согласия пациента на участие в исследовании.

Критерии не включения пациентов в исследование:

1. Возраст до 18 лет.
2. Беременность, период лактации.
3. Прием пациентом препаратов группы антиагрегантов или антикоагулянтов.
4. Установленный Диагноз: Пародонтит.
5. Наличие вредной привычки табакокурения.
6. Периодический или постоянный прием наркотических средств.
7. Ротовой тип дыхания.
8. Наличие в анамнезе сопутствующей патологии, влияющей на систему периферического кровоснабжения (Сахарный Диабет, Артериальная гипертензия, Метаболический синдром).
9. Аномалия развития лицевого скелета: мелкий свод преддверия полости рта, недостаточность высоты альвеолярного края нижней челюсти, тесное положение зубов передней группы нижней челюсти, высокое прикрепление подбородочных мышц.
10. Миофункциональные нарушения: повышенный тонус подбородочных мышц.
11. Наличие ортодонтических конструкций в полости рта.

Критерии исключения пациентов из исследования:

1. При несостоятельности диагностической процедуры, связанной с непредвиденными обстоятельствами (например, аллергия на лазерное излучение).

Характеристика пациентов по полу и возрасту 2 групп исследования представлена в Таблице 22.

Диагностику функционального состояния кровотока в области слизистой оболочки нижней челюсти осуществляли путем зондирования прикрепленной кератинизированной десны лазерным лучом длиной волны 460 nm и лазерным лучом длиной волны 515 nm на глубину до 1 мм (Рисунок 52). Датчик диагностического зонда имеет диаметр 3 мм.

Таблица 22 – Характеристика пациентов по полу и возрасту 2 групп исследования

Группа исследования	Количество пациентов	Пол		Возраст
		мужской	женский	
Контрольная	20	10	10	22-24
Сравнения	20	11	9	18-39
Всего	40	21	19	18-39

Держатель диагностического зонда устанавливали на слизистую оболочку в зоне прикрепленной кератинизированной десны зубов 4.2 – 4.3 с вестибулярной стороны. Для исключения повышенного сдавления датчиком мягких тканей кисть правой руки, удерживающей диагностический зонд, фиксировали на кисте левой руки, отводящей нижнюю губу во время диагностической процедуры (Рисунок 52).

Дополнительно для исключения артефактов в записи перфузии нами использована штатная система, состоящая из штатива и фиксатора оптоволоконна (Рисунок 53).

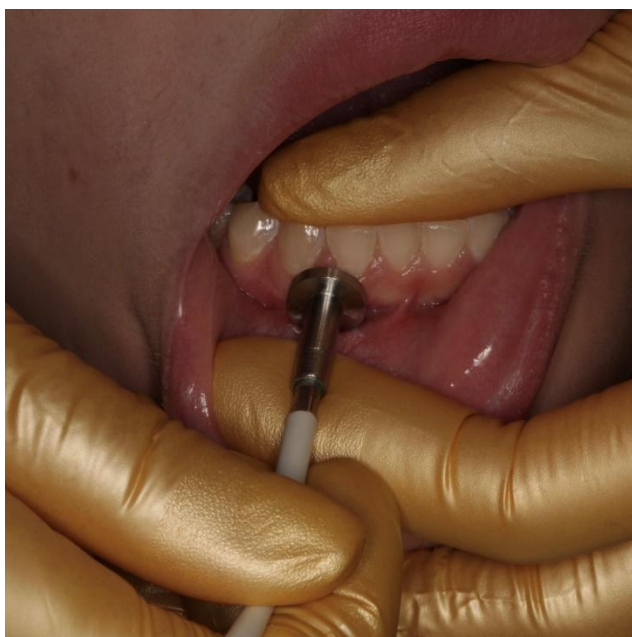


Рисунок 52 – Расположение датчика диагностического зонда при проведении ЛДФ



Рисунок 53 – Штатная система – штатив и фиксатор оптоволоконна – для стабилизации диагностического зонда

Методом ЛДФ было проведено 114 исследований. Конечные точки исследования – косвенные исходы (surrogate outcomes) – определение эффективности влияния лазерного излучения длиной волны 445 nm на микроциркуляцию крови и лимфы в области прикрепленной кератинизированной десны.

I контрольная группа включала 20 добровольцев старше 18 лет без вредных привычек, без признаков воспаления тканей пародонта, без соматической патологии в анамнезе.

В день проведения исследования добровольцы не принимали кофеин-содержащие напитки. Лазерную доплерографию проводили в утренние часы в светлое время суток в положении пациентов сидя в стоматологическом кресле в позиции спинки под углом 100° , голова пациентов была фиксирована на подголовнике. Измерение выполняли в области, расположенной латеральнее боковых резцов нижней челюсти справа (Рисунок 52). Зона обследования была выбрана методом удобной детерминированной выборки. Продолжительность каждого измерения – составляла 120 секунд.

Микроциркуляцию оценивали по данным лазерной доплеровской флоуметрии, которую проводили до процедуры воздействия лазерным низкоинтенсивным излучением на область десны для составления контрольных показателей и через 25 минут после ее окончания для выявления эффекта фотобиомодуляции.

Для проведения исследования добровольцы являлись через 3 часа после окончания приема пищи и выполнения индивидуальной гигиены полости рта. Температура в помещении составляла 21°C . В течение 25 минут осуществляли информирование пациентов о цели исследования и методике лазерной доплеровской флоуметрии, а также проводили осмотр полости рта и определение стоматологического статуса. Данного количества времени было достаточно для приобретения добровольцами полного эмоционального и физиологического покоя. Непосредственно перед проведением функциональной диагностики проводили измерение артериального давления (АД) и частоты пульса (ЧП) цифровым прибором (тонометром) модели UA-1100 производства компании «A&D Company Ltd» (Япония). Портретные данные пациентов шифровали и вносили в ранее созданную Яндекс-форму, которую далее дополняли результатами клинического обследования и показателями ЛДФ.

Процедуру воздействия лазерным излучением длиной волны 445 nm выполняли в области десны зубов 4.2 – 4.3 с вестибулярной и язычной сторон при мощности лазерного излучения 0,5 W бесконтактным способом динамической методикой в виде спиралеобразных движений при непрерывном режиме (CW) и неиницированным волокном по 30 секунд с каждой стороны. Расстояние от кончика световода до поверхности десны составляло 4,5-5 мм (Рисунок 19). Площадь зоны воздействия составляла 2 см^2 . По окончании процедуры на дисплее лазерного аппарата ALTA BLUE показатель – «total energy» указывал на значение 30 J. Плотность энергии составляла 15 J/cm^2 .

Через 25 минут в области выполненной медицинской процедуры повторно проводили диагностическое исследование – ЛДФ.

II группа сравнения включала 20 пациентов старше 18 лет без вредных привычек, с признаками хронического катарального гингивита, без соматической патологии в анамнезе.

Пародонтологическое лечение предполагало удаление наддесневых и поддесневых зубных отложений с применением ультразвукового скейлера и ручных кюрет под аппликационной анестезией (Benzocaini 20 %), полировку коронковой части зубов резиновыми полирами, антисептическую обработку полости рта с применением 0,05 % раствора хлоргексидина биглюконата («PERIO PLUS» производства компании «CURADEN ORALTEK AG», Швейцария) и процедуру воздействия низкоинтенсивным лазерным излучением на область десны – НИЛТ. Методика НИЛТ аналогична процедуре, проведенной в I контрольной группе.

Последовательность врачебных манипуляций представлена на Рисунке 54.

КОД МАНИПУЛЯЦИИ	КОНТРОЛЬНАЯ ГРУППА	ГРУППА СРАВНЕНИЯ
A01.07.001 Сбор анамнеза и жалоб при патологии полости рта	+	+
A01.07.002 Визуальное исследование при патологии полости рта	+	+
A02.07.001 Осмотр полости рта с помощью дополнительных инструментов	+	+
A12.07.03 Определение индексов гигиены полости рта	+	+
A12.07.04 Определение пародонтальных индексов	–	+
A04.12.010 Лазерная доплеровская флоуметрия пародонта	+	+
A22.07.002 Ультразвуковое удаление наддесневых и поддесневых зубных отложений в области зуба	–	+
A04.12.010 Лазерная доплеровская флоуметрия пародонта	–	+
A22.07.008 Воздействие лазерным низкоинтенсивным излучением на область десны	+	+
A04.12.010 Лазерная доплеровская флоуметрия пародонта	+	+
A25.07.003 Назначение лечебно-оздоровительного режима при заболеваниях полости рта и зубов	+	+

Рисунок 54 – Блок-схема клинического исследования:
последовательность врачебных манипуляций
при изучении влияния лазерного излучения длиной волны 445 nm
на микроциркуляцию в области прикрепленной кератинизированной десны

Процедуру НИЛТ выполняли в области зубов 4.2 – 4.3 в течение 1 минуты, что было обусловлено возможностью сопоставления данных с результатами исследования, проведенными в группе добровольцев.

Сессии ЛДФ проводили до стоматологических манипуляций, после процедуры удаления зубных отложений и через 25 минут после окончания физиотерапевтической процедуры НИЛТ.

Полученную информацию заносили в Яндекс-форму, заполняемую для каждого пациента. При завершении производимых расчетов отчет формировали в формате Microsoft Excel.

По окончании клинического исследования пациентам II группы по показаниям проведены аппликации геля «Пародиум» («Pierre Fabre Medicaments S.A.S.», Франция) в области папиллярной и маргинальной десны зубов верхней и нижней челюстей (Код манипуляции: A11.07.022) и/или фиксированы пародонтальные противовоспалительные повязки СОЕ РАК («GC», Япония) (Код манипуляции: A15.07.003).

Пациентам выданы Памятки с информацией о правилах индивидуальной гигиены полости рта, рекомендации о выборе основных и дополнительных средств индивидуальной гигиены полости рта и Лист с перечнем назначений лечебно–оздоровительного режима.

2.2.5. Изучение влияния лазерного излучения длиной волны 445 nm в режиме абляции на цитокиновый профиль в полости рта по данным иммуноферментного анализа соскоба слизистой оболочки в динамике послеоперационного периода вестибулопластики

Для изучения реакции местного иммунитета полости рта на воздействие лазерным излучением длиной волны 445 nm в режиме абляции проведено лабораторное исследование – иммуноферментный анализ соскоба слизистой оболочки полости рта в области хирургического вмешательства.

Иммуноферментный анализ (ИФА, enzyme-linked immunosorbent assay, ELISA) – лабораторный иммунологический метод качественного или количественного определения различных низкомолекулярных соединений, макромолекул, вирусов и прочего, в основе которого лежит специфическая реакция антиген-антитело [261].

Проведение твердофазного гетерогенного ИФА выполнено с целью изучения экспрессии цитокинов IL-1 beta, IL-6, IL-8, IL-10, IL-18, фактора некроза опухоли (ФНО-alfa/TNF- α) и IFN-alfa при биологическом ответе слизистой оболочки полости рта на воздействие лазерным излучением длиной волны 445 nm в режиме абляции. Выбор профиля провоспалительных цитокинов для исследования обусловлен их ведущей ролью в развитии воспалительной реакции, а также стабильностью и статистической сопоставимостью результатов [262].

Изучение реакции местного иммунитета полости рта на воздействие лазерным излучением длиной волны 445 nm в режиме абляции проведено у 24 пациентов при выполнении операции вестибулопластики, целью которой являлось углубление свода преддверия полости рта и создание широкой зоны прикрепленной кератинизированной слизистой оболочки в области внутрикостных дентальных имплантатов.

В работе использован биоматериал в виде соскоба раневой поверхности в области операционного поля и интактной слизистой оболочки полости рта со стороны хирургического вмешательства через 25 минут по окончании операции и в период эпителизации послеоперационной раны на 3-и, 7-е, 10-е, 14-е и 21-е сутки. Контрольным значением считали показатели местного иммунитета, установленные нами при заборе биоматериала в области интактной слизистой оболочки полости рта со стороны хирургического вмешательства до операции (Рисунок 55).

Места забора биоматериала для ИФА через 25 минут по окончании операции и в период эпителизации послеоперационной раны на 3-и, 7-е, 10-е и 14-е сутки представлены на Рисунке 56. На 21-е сутки послеоперационного периода пациентов приглашали для снятия непрерывного шва (Патент на изобретение 2812751, Приложение В) [236], удерживающего апикально смещенный лоскут. Операционная рана была полностью эпителизована, местом забора биоматериала для ИФА являлась зона созданной прикрепленной кератинизированной слизистой оболочки альвеолярного гребня с вестибулярной стороны (Рисунок 57).



Рисунок 55 – Место забора биоматериала для ИФА: до операции

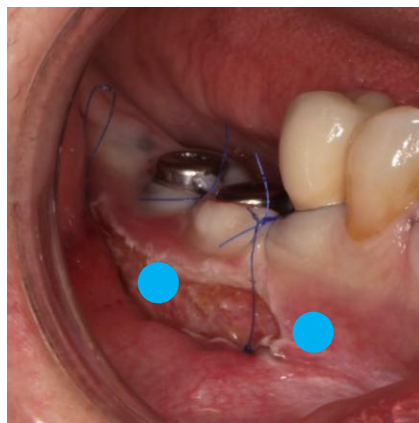


Рисунок 56 – Места забора биоматериала для ИФА: в области раны и рядом расположенной интактной слизистой оболочки преддверия полости рта

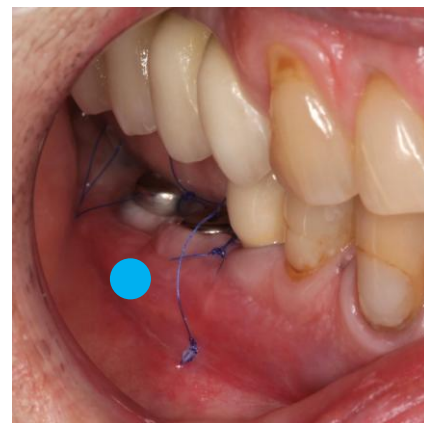


Рисунок 57 – Место забора биоматериала для ИФА на 21-й день послеоперационного периода

Забор биоматериала для ИФА проводили аппликатором-микрощеткой производства компании ООО «ЕвроТайп Рус» (Москва, Россия) с последующим перемещением его рабочей части в микропробирки типа Эппендорф с защелкивающейся крышкой («Nuova Artasa», Италия), наполненными 1 мл физиологического раствора («ГРОТЕКС», Россия). Для проведения ИФА было подготовлено 264 образца биоматериала.

Транспортировку образцов биоматериала в Лабораторию молекулярной иммунологии ФГБНУ Научно-исследовательского института вакцин и сывороток имени И.И. Мечникова осуществляли в закрытом пакете в специальном защитном контейнере (Договор о сотрудничестве 331-С от 06 мая 2024 года).

При осуществлении ИФА были использованы лабораторные реагенты производства компании «Вектор-Бест-Европа» (Россия) (Рисунок 58). Метод определения концентрации провоспалительных цитокинов в соскобе слизистой оболочки основан на «сэндвич»-варианте твердофазного иммуноферментного анализа с использованием моноклональных и поликлональных антител к интерлейкинам человека.

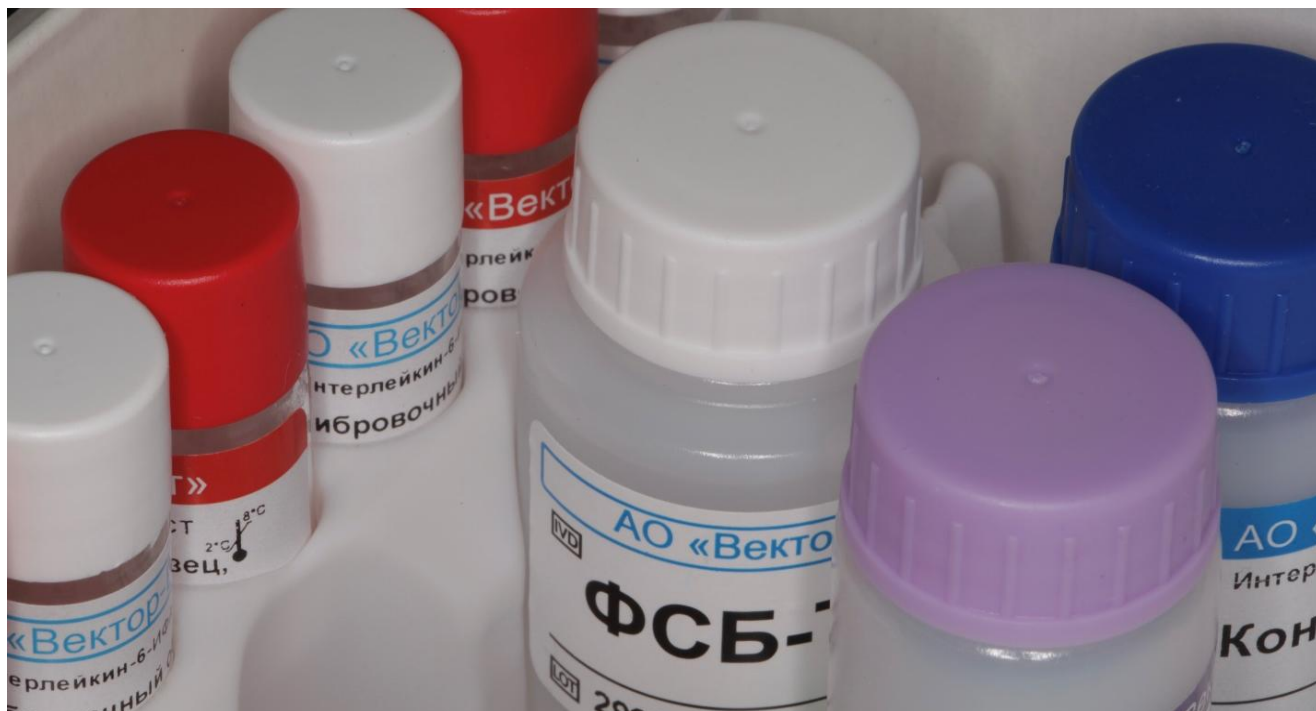


Рисунок 58 – Набор реагентов для проведения ИФА

Для ИФА использованы планшеты с 96 лунками для калибровочных, контрольных и анализируемых образцов (Рисунок 59). ИФА выполнен в соответствии с прилагаемыми инструкциями компании-производителя.

Оптическую плотность растворов в лунках регистрировали с помощью иммуноферментного планшетного анализатора – спектрофотометра «Stat Fax 3200» производства компании

«Awareness Technology Incorporation» (США) при λ 450 nm на основании калибровочного графика. Концентрацию цитокинов выражали в пикограммах на миллилитр – 1 пг/мл.



Рисунок 59 – Планшет для проведения ИФА с пробирками, заполненными калибровочными, контрольными и анализируемыми образцами

Характеристика провоспалительных цитокинов

Интерлейкин 1 бета (IL-1 β) представляет собой полипептид с молекулярной массой 17,5 kDa и относится к ключевым провоспалительным цитокинам; продуцируется моноцитами, макрофагами, дендритными клетками, лимфоцитами, фибробластами и эпителиальными клетками. Обладает пирогенным свойством [263, 264, 265, 266].

IL-1 β одним из первых активизируется при агрессии внешних патологических факторов и является главным медиатором местной воспалительной реакции. IL-1 β инициирует и регулирует воспалительные и иммунные процессы, стимулирует нейтрофилы, все типы лейкоцитов крови, стволовые клетки, макрофаги, Т- и В-лимфоциты, синтез белков острой фазы воспаления и провоспалительных цитокинов, молекул адгезии и простагландинов. IL-1 β регулирует функции эндотелиальных клеток и системы свертывания крови, индуцируя прокоагуляционную активность; инициирует синтез IL-8 макрофагами, эндотелиальными клетками и фибробластами [264, 265, 266]. IL-1 β вызывает индукцию синтеза коллагеназы, что снижает активность коллагеназа, остеогенеза и интенсифицирует процесс резорбции костной ткани [267].

Интерлейкин 6 (IL-6) – плейотропный цитокин с молекулярной массой 21-28 kDa, продуцируется лимфоидными и нелимфоидными клетками: Т-лимфоцитами, моноцитами, активированными макрофагами. Продукция IL-6 регулируется митогенами, антигенной стимуляцией, липополисахаридами (LPS), IL-1, TNF- α и вирусами. IL-6 участвует в острой фазе

воспалительной реакции и пролиферации синовиальных фибробластов, регулирует иммунный ответ, играет ведущую роль в развитии метаболического воспаления при травматическом повреждении ткани, является гемопоэтическим фактором роста [268, 269].

IL-6 подавляет секрецию IL-1 и TNF- α , активирует продукцию печенью белков острой фазы воспаления и стимулирует гипоталамо-гипофизарно-надпочечниковую систему, что способствует регуляции процесса воспаления [270].

IL-6, являясь многофункциональным цитокином, модулирует как дифференцировку остеобластов, так и дифференцировку остеокластов; при низкой активности клеток остеобластов участвует в процессе резорбции костной ткани [263, 271, 272, 273, 274, 275, 276].

Интерлейкин 8 (IL-8) – гликопротеид, противовоспалительный цитокин с молекулярной массой 8-10 kDa, относящийся к хемокинам и влияющий на хемотаксис лейкоцитов, нейтрофилов, моноцитов, эозинофилов, лимфоцитов и макрофагов в зону воспаления; продуцируется клетками моноцитами, макрофагами, фибробластами, эпителиальными и эндотелиальными клетками.

IL-8 стимулирует иммунный ответ и усиливает генерацию активных форм кислорода, способствует адгезии нейтрофилов к поверхности эндотелия кровеносных сосудов, активизирует дегрануляцию нейтрофилов [277, 278].

Интерлейкин 10 (IL-10) – пептид, противовоспалительный цитокин с молекулярной массой 18 kDa, является антагонистом всех других цитокинов; продуцируется Т-хелперами II типа, CD8⁺-лимфоцитами, макрофагами, эозинофилами, эпителиоцитами, кератиноцитами, моноцитами, В-клетками, тучными клетками, опухолевыми клетками и некоторыми субпопуляциями дендритных клеток [279, 280].

IL-10 проявляет синергию с IL-4, стимулирует секрецию Ig E, тормозит пролиферативный ответ Т-клеток на антигены и ингибирует секрецию активированных моноцитами IL-6 и TNF- α ; подавляет лихорадку [263].

Основная функция IL-10 – купирование воспалительной реакции [263].

Интерлейкин 18 (IL-18) представляет собой гликозилированный протеин с молекулярной массой 18,3 kDa и является провоспалительным цитокином семейства IL-1 с плеiotропным действием; продуцируется макрофагами, Купферовскими клетками печени и дендритными клетками [263, 281, 282].

IL-18 участвует в транскрипции, активации, секреции, нейтрализации, распределении рецепторов и сигнализации медиаторов в иммунных и воспалительных процессах, протекающих в слизистых оболочках и системно в организме в целом [282]. IL-18, инициируя воспалительную реакцию, повышает уровни цитокинов – IL-1, IL-6 и TNF- α [263].

IL-18 индуцирует экспрессию IFN- γ ; играет критическую роль при гипоксии [263].

Фактор некроза опухоли альфа (ФНО α , TNF- α) представляет собой внеклеточный белок с молекулярной массой 26 kDa и является многофункциональным провоспалительным цитокином; экспрессируется моноцитами, макрофагами, нейтрофилами, Т- и В-лимфоцитами [263, 283].

TNF- α стимулирует воспалительную реакцию, обладает пирогенным действием, активирует клетки остеокласты, опосредованно усиливая процесс резорбции костной ткани [284]. TNF- α влияет на ангиогенез, липидный обмен, устойчивость клеток к инсулину, функционирование эндотелиальных клеток и коагуляцию, играет ведущую роль в антипаразитарной и противовирусной защите клеток [263].

TNF- α активизирует лейкоциты, моноциты и продукцию белков острой фазы воспаления – IL-1, IL-6, IL-8, IFN- γ , инициирует фибробласты к экспрессии молекул адгезии, что ускоряет транспорт лейкоцитов к зоне воспаления [263].

Интерферон альфа (IFN- α) обладает противовирусным, антимикробным, противоопухолевым и антипролиферативным эффектами, а также иммуномодулирующим действием. IFN- α секретируется иммунными и неиммунными клетками: Т- и В-лимфоцитами, макрофагами, NK-клетками, эндотелиальными клетками, фибробластами и остеобластами в ответ на вирусную инфекцию [263, 285].

Провоспалительный цитокин IFN- α представляет собой мономерный негликозилированный протеин с молекулярной массой 15-21 kDa, является антагонистом фактора роста фибробластов и IL-8, участвует в фиброгенезе, обладает антиангиогенной активностью. Количество IFN- α возрастает при увеличении площади некроза клеток в зоне воспаления [286].

Лабораторные характеристики (чувствительность и диапазон измерения) провоспалительных и противовоспалительных цитокинов – IL-1 β , IL-6, IL-8, IL-10, IL-18, TNF- α и IFN- α – представлены в Таблице 23.

Таблица 23 – Лабораторные характеристики цитокинов при проведении ИФА

№ п/п	Название цитокина	Чувствительность (пг/мл)	Диапазон измерения (пг/мл)
1.	Интерлейкин 1 бета (IL-1 β)	1,0	0-250
2.	Интерлейкин 6 (IL-6)	0,5	0-300
3.	Интерлейкин 8 (IL-8)	2,0	0-250
4.	Интерлейкин 10 (IL-10)	1,0	0-500
5.	Интерлейкин 18 (IL-18)	2,0	0-1000
6.	Фактор некроза опухоли альфа (TNF- α)	1,0	0-250
7.	Интерферон альфа (IFN- α)	0,4	0-100

Для изучения реакции местного иммунитета полости рта на воздействие лазерным излучением длиной волны 445 nm в режиме абляции проведено наблюдательное, проспективное, интервенционное, нерандомизированное неконтролируемое исследование, включающее хирургическое лечение и динамическое наблюдение 24 пациентов с применением методов клинической оценки стоматологического статуса и описанием состояния послеоперационной раны полости рта, а также лабораторное исследование – иммуноферментный анализ соскоба слизистой оболочки полости рта в области хирургического вмешательства. Объем выборки был определен с использованием формул Sample size на основе результатов аналогичного ранее опубликованного исследования [287].

При составлении дизайна клинического исследования пользовались приемом PICO (Рисунок 60).

Р	Пациенты со статусом: Полость рта санирована, имеющие показания к проведению операции вестибулопластики
I	Выполнение хирургических вмешательств в полости рта – операции вестибулопластики – с применением лазерного излучения длиной волны 445 nm
С	Изучение динамики показателей местного иммунитета – экспрессии цитокинов IL-1 β , IL-6, IL-8, IL-10, IL-18, TNF- α и IFN- α – у пациентов в послеоперационный период операции вестибулопластики
О	Показатели местного иммунитета полости рта в области хирургического вмешательства, выполненного с применением лазерного излучения длиной волны 445 nm в режиме абляции, до и после операции вестибулопластики, позволяющие определить эффективность технологии лазерного излучения длиной волны 445 nm как инновационного инструмента альтерации

Рисунок 60 – Блок-схема дизайна исследования, где Р – population, I – intervention, С – comparison, О – outcome

Критерии включения пациентов в исследование:

1. Возраст – 18 лет и старше.
2. Пол – женский и мужской.
3. Полость рта пациентов санирована. Ранее проведена профессиональная гигиена полости рта.
4. Наличие у пациента абсолютных показаний к проведению операции вестибулопластики с целью углубления свода преддверия полости рта и создания широкой зоны прикрепленной кератинизированной слизистой оболочки в области внутрикостных дентальных имплантатов.
5. Наличие письменного добровольного информированного согласия пациента на участие в исследовании.

Критерии не включения пациентов в исследование:

1. Возраст до 18 лет.
2. Беременность, период лактации.
3. Наличие вредной привычки табакокурения.
4. Наличие в анамнезе заболеваний соединительной ткани и иммунной системы: системная красная волчанка, системная склеродермия, ревматоидный артрит, дерматомиозит, полимиозит, гипоплазия тимуса и паращитовидных желез, болезнь Сьёгрена, синдром Рейтера.
5. Наличие в анамнезе заболеваний крови: гемолитические анемии, лейкозы, талассемия, лимфогранулематоз.
6. Наличие в анамнезе заболеваний центральной и периферической нервной системы, психических заболеваний: шизофрения, паранойя, слабоумие, психозы, неврозы, алкоголизм и наркомания.
7. Наличие в анамнезе онкологического заболевания.
8. Наличие в анамнезе заболевания – туберкулез.
9. Наличие в анамнезе заболеваний – гепатит В, гепатит С, ВИЧ-инфекция.
10. Наличие в анамнезе заболевания – Сахарный Диабет.
11. Наличие показаний к применению свободного десневого трансплантата с неба при проведении операции вестибулопластики.
12. Наличие в анамнезе аллергических реакций на местные анестетики.

Критерии исключения пациентов из исследования:

1. Игнорирование пациентом назначений, рекомендаций и контрольных осмотров в послеоперационный период.

Характеристика пациентов по полу, возрасту и области хирургического вмешательства представлена в Таблице 24.

Таблица 24 – Характеристика пациентов по полу, возрасту и области операции

Пол	Количество пациентов	Соотношение	Возраст, лет		Область операции	
	n	%	min	max	Верхняя челюсть	Нижняя челюсть
Мужской	12	50	44	74	5	2
Женский	12	50	40	82	9	8
Всего	24	100	40-82		14	10

Перечень лечебно-диагностических манипуляций, регламентированных Приказом 804н «Об утверждении номенклатуры медицинских услуг» от 13 октября 2017 года и проводимых у пациентов, имеющих показания к проведению операции вестибулопластики с целью углубления свода преддверия полости рта и создания широкой зоны прикрепленной кератинизированной слизистой оболочки в области внутрикостных дентальных имплантатов, представлен в Таблице 25.

Таблица 25 – Перечень лечебно-диагностических манипуляций, регламентированных Приказом 804н «Об утверждении номенклатуры медицинских услуг» от 13 октября 2017 года

Код манипуляции	Название лечебно-диагностической манипуляции
V01.067.001	Прием (осмотр, консультация) врача стоматолога-хирурга первичный
A01.07.001	Сбор анамнеза и жалоб при патологии полости рта
A01.07.002	Визуальное исследование при патологии полости рта
A02.07.001	Осмотр полости рта с помощью дополнительных инструментов
A14.07.007	Оценка состоятельности глотания
A25.07.003	Назначение лечебно-оздоровительного режима при заболеваниях полости рта и зубов
V01.003.004.004	Аппликационная анестезия
V01.003.004.005	Инфильтрационная анестезия
A12.07.04	Вестибулопластика
A16.07.097	Наложение шва на слизистую оболочку полости рта
A11.07.026	Взятие образца биологического материала со слизистой оболочки полости рта
A25.07.003	Назначение лечебно-оздоровительного режима при заболеваниях полости рта и зубов
V01.067.002	Прием (осмотр, консультация) врача стоматолога-хирурга повторный

Последовательность лечебных и диагностических манипуляций:

1. Клиническое обследование.
2. Внутриротовая фотография.
3. Функциональная диагностика. Выявление миофункциональных нарушений.

4. Обучение соматическому глотанию.
5. Назначение курса миофункциональной терапии с целью устранения миофункциональных нарушений.
6. Назначение даты и времени хирургического вмешательства.
7. В день операции выполнение соскоба в области интактной слизистой оболочки полости рта со стороны предстоящего хирургического вмешательства до операции.
8. Выполнение операции вестибулопластики с применением лазерного излучения длиной волны 445 nm.
9. Забор биологического материала для иммуноферментного анализа – выполнение соскоба раневой поверхности в области операционного поля и интактной слизистой оболочки полости рта со стороны хирургического вмешательства через 25 минут по окончании операции и в период эпителизации послеоперационной раны на 3-и, 7-е, 10-е, 14-е и 21-е сутки.
10. Определение болевых ощущений у пациентов в ранний послеоперационный период с помощью Цифровой рейтинговой шкалы (ЦРШ, numerical rating scale, NRS).
11. Клиническая оценка статуса послеоперационной раны с применением внутривидеометрии, цифровой рейтинговой шкалы отека и гиперемии слизистой оболочки полости рта в области послеоперационной раны.
12. Снятие швов в области послеоперационной раны на 21-е сутки после хирургического вмешательства.

Непосредственно по окончании хирургического вмешательства пациентам был предложен нестероидный противовоспалительный препарат – ибупрофен в дозе 400 мг для приема внутрь per os, выданы Памятка об особенностях послеоперационного периода, Лист назначений и рекомендаций, а также определены даты контрольных осмотров.

Основные контрольные точки наблюдения: показатели местного иммунитета в области хирургического вмешательства, выполненного с применением лазерного излучения длиной волны 445 nm в режиме абляции, до и после операции вестибулопластики.

Клинические данные и результаты ИФА заносили в Яндекс-форму, заполняемую для каждого пациента. При завершении производимых расчетов отчет формировали в формате Microsoft Excel.

2.3. Статистическая обработка результатов исследования

Статистическая обработка результатов экспериментального исследования проведена с помощью среды программирования The jamovi project (2021) Version 2.2 [233]. Статистическая

обработка клинических данных выполнена с помощью среды программирования R v4.1.2 (Hornik and R Core Team 2022) и с использованием среды для статистических вычислений R 4.5.0 (R Foundation for Statistical Computing, Вена, Австрия) [288, 289].

Для каждой серии исследования оценено распределение показателей (минимум, 1-, 2.5-, 10-, 25-, 50- (медиана), 75-, 90-, 97.5-, 99-процентили, максимум), среднее значение и стандартное отклонение, а также 95 % доверительный интервал (ДИ) среднего значения и медианы. Величина порогового значения соотнесена с границами рассчитанных 95 % ДИ, а также со значениями полученных распределений при измерительной манипуляции. Уровень значимости при проведении сравнительного и регрессионного анализов соответствовал 0,05.

Для количественных показателей с помощью теста Shapiro-Wilk определен характер распределения, а также среднее значение, стандартное отклонение, медиану, межквартильный интервал, минимальное и максимальное значения. Для категориальных и качественных признаков определены доля и абсолютное количество значений.

Сравнительный анализ для нормально распределенных количественных признаков проведен на основании Student's *t*-test, *t*-теста Уэлча (2 группы) или ANOVA (более 2 групп) с последующим попарным сравнением групп; для ненормального распределенных количественных признаков – с помощью *U*-критерия Mann-Whitney (2 группы) или критерия Kruskal-Wallis (более 2 групп) с последующим попарным сравнением групп. Сравнительный анализ категориальных и качественных признаков проведен с использованием критерия Хи-квадрат (χ^2) Pearson, в случае его неприменимости – с помощью точного теста Fisher.

Также дизайн исследования предполагал оценку результатов анкетирования пациентов на 14-е сутки после операции френулопластики языка и через 3 месяца после хирургического вмешательства. В каждом временном периоде получено 450 ответов пациентов (15 ответов x 30п = 450). Для каждого временного периода оценены распределение показателей (минимум, 1-, 2.5-, 10-, 25-, 50- (медиана), 75-, 90-, 97.5-, 99-процентили, максимум), среднее значение и стандартное отклонение, а также 95 % доверительный интервал (ДИ) среднего значения и медианы. Величина порогового значения соотносилась с границами рассчитанных 95 % ДИ, а также со значениями полученных распределений баллов, указанных пациентами при анкетировании. Аналогичным способом была проведена оценка ответов пациентов о важности представленных вопросов Анкеты удовлетворенности. Статистически значимым установлен уровень достоверности, для которого $p \leq 0,05$.

ГЛАВА 3. РЕЗУЛЬТАТЫ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОГО ИССЛЕДОВАНИЯ

Для обоснования применения лазерного излучения длиной волны 445 nm в клинической практике проведено экспериментальное исследование с участием 128 лабораторных животных (крысы линии WISTAR).

Для подтверждения гипотезы об эффективности применения лазерного излучения длиной волны 445 nm в качестве инструмента альтерации и источника энергии для фотобиомодуляции тканей выполнены термометрия, гистологическое и цитологическое исследования.

3.1. Морфологические изменения интактной слизистой оболочки

полости рта лабораторного животного (крысы)

при воздействии лазерным излучением длиной волны 810 nm и 445 nm в режиме абляции по данным гистологического исследования

Нами проведено изучение особенностей биологического ответа слизистой оболочки полости рта на альтерацию, сформированную лазерным излучением диодных полупроводниковых аппаратов длиной волны 445 nm и 810 nm. В данном экспериментальном исследовании объектом изучения послужили 24 лабораторных животных группы 1 (Таблица 1 Главы 2) – половозрелые лабораторные крысы мужского пола линии WISTAR массой от 180 до 250 граммов (Таблица 26).

Таблица 26 – Характеристика групп лабораторных животных

Группы исследования	Количество особей	Длина волны лазерного излучения
I (основная группа)	12	445 nm
II (группа сравнения)	12	810 nm

Линейный разрез слизистой оболочки полости рта у лабораторных животных выполнен в области нижней челюсти с вестибулярной стороны. Линейное движение оптического волокна выполнено со скоростью 3 мм/сек, что позволило за полторы секунды сформировать разрез длиной 5 мм. Линейный разрез оптическим волокном лазерного аппарата PICASSO *lite* выполнен контактным способом. Линейный разрез оптическим волокном лазерного аппарата ALTA BLUE выполнен бесконтактным способом. Для формирования разреза слизистой оболочки полости рта бесконтактным способом технология синего лазера требует удержания кончика световода в позиции начала линии операционного рассечения тканей в течение 2-3 секунд. После формирования точечного дефекта в области эпителия выполняется линейное движение со

скоростью 3 мм/сек. Период, при котором лазерное излучение было активировано, но видимого повреждения тканей не происходило, обозначили периодом адаптации.

При проведении гистологического исследования биоптатов слизистой оболочки полости рта лабораторных животных I (основной) группы в 50 % случаев наблюдения в области операционного дефекта очагов заметного коагуляционного некроза не наблюдали. Эпителиальный слой клеток был сохранен. В центре операционного разреза определялись десквамация эпителия и разрушение клеточных элементов. Признаки воспалительной инфильтрации отсутствовали (Рисунки 61А, 61Б).

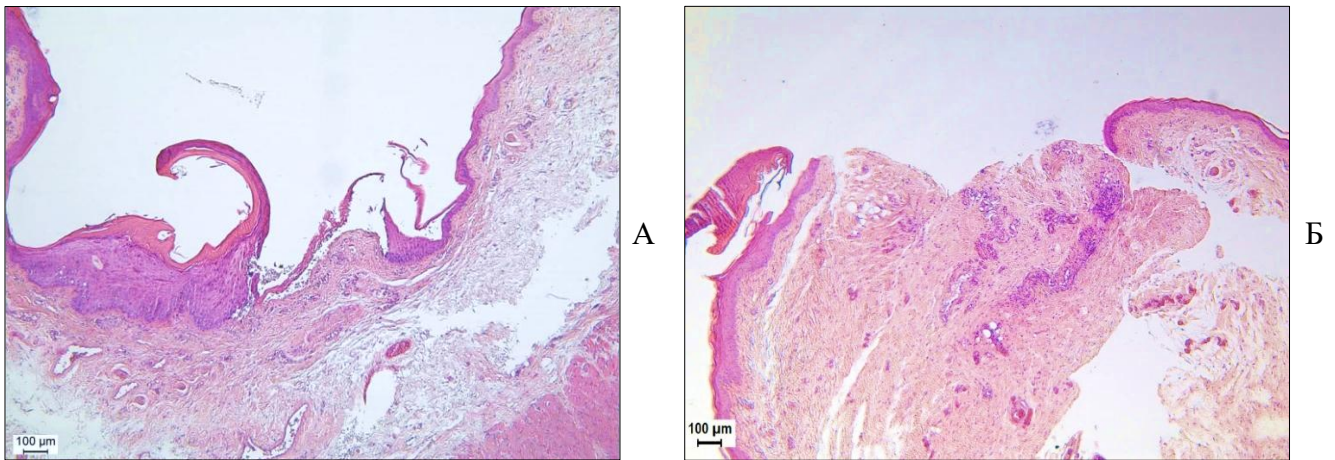


Рисунок 61 – Участок слизистой оболочки полости рта лабораторной крысы, имеющий дефект, созданный лазерным излучением длиной волны 445 nm бесконтактным способом при мощности 0,7 W при непрерывном режиме:
 А – десквамация эпителия в центре операционного разреза, увеличение x 50;
 Б – десквамация эпителия в центре операционного разреза, увеличение x 50

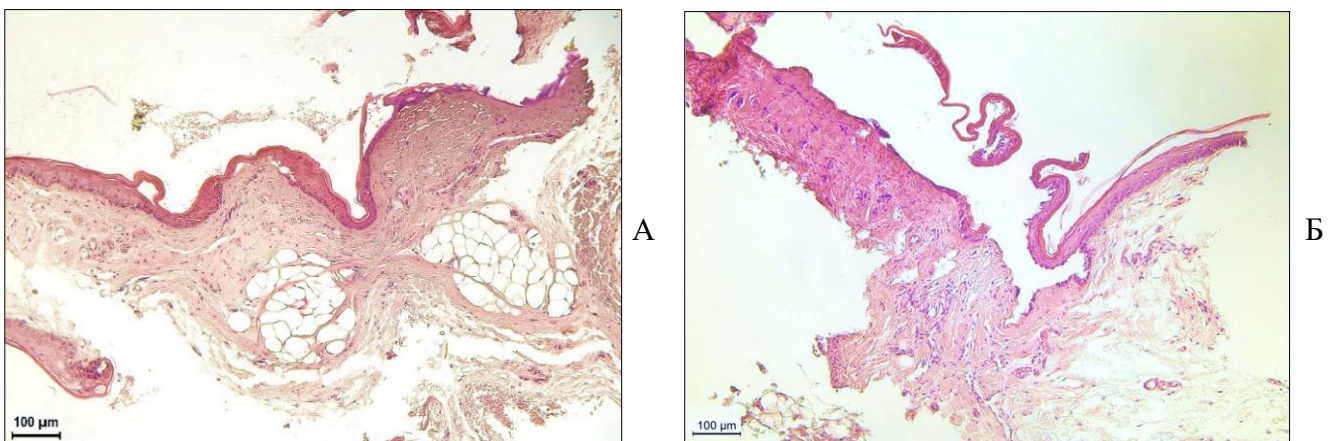


Рисунок 62 – Участок слизистой оболочки полости рта лабораторной крысы, имеющий дефект, созданный лазерным излучением длиной волны 445 nm бесконтактным способом при мощности 0,7 W при непрерывном режиме:
 А – очаги коагуляционного некроза небольшого размера, увеличение x 100;
 Б – очаги коагуляционного некроза небольшого размера, увеличение x 100

В остальных случаях наблюдения (50 %) были выявлены очаги коагуляционного некроза небольшого размера (Рисунки 62А, 62Б). В центре линейного разреза многослойный эпителий полностью отсутствовал или был некротизированным. По периферии операционной раны эпителиальная ткань была почти полностью сохранена.

При формировании операционного разреза слизистой оболочки полости рта лазерным излучением длиной волны 810 nm в 25 % наблюдения нами обнаружены дефекты большой площади. В области данных дефектов отмечали относительно толстые слои коагуляционного некроза с уплотнением соединительной ткани и разрушением большей части клеточных элементов (Рисунок 63). На поверхности участка, где эпителий не сохранился, имелись обрывки ткани с полной коагуляцией и без клеток. В более глубоких участках эпителий сохранился, клеточные элементы присутствовали, но в большей их части выявлена деструкция цитоплазмы – плазморексис и деструкция ядер этих клеток – кариорексис. Под участками поражения соединительная ткань находилась в состоянии отека с резким полнокровием сосудов и появлением нейтрофильных лейкоцитов в небольшом количестве.

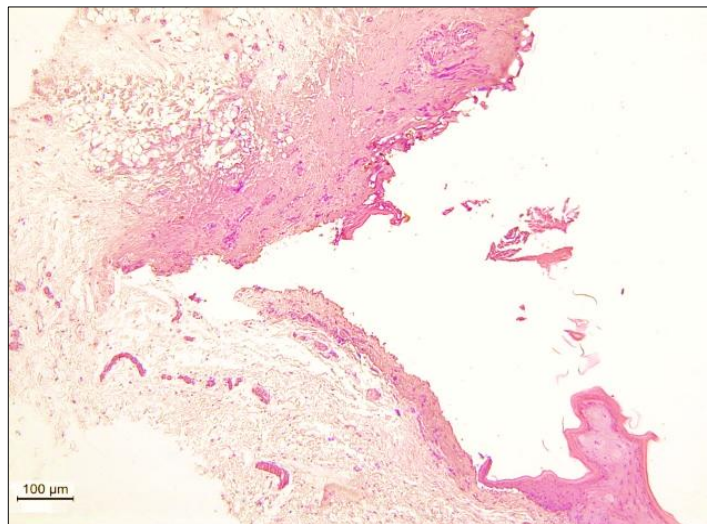


Рисунок 63 – Участок слизистой оболочки полости рта лабораторной крысы, имеющий дефект, созданный лазерным излучением длиной волны 810 nm контактным способом при мощности 0,7 W при импульсном режиме. Зона коагуляционного некроза с уплотнением соединительной ткани. Увеличение x 100

В большинстве случаев наблюдения (75 %) в биоптатах слизистой оболочки полости рта лабораторных животных II группы (группы сравнения) в центре операционного разреза наблюдались зоны коагуляционного некроза без эпителия, имеющие небольшой размер (Рисунки 64А, 64Б). По периферии операционного разреза присутствовал более тонкий слой сохранившегося эпителия. Во всех образцах операционной раны слизистой оболочки полости рта лабораторных животных II группы (группы сравнения) эпителий подвергался деструкции и некрозу, в толще

собственной пластинки слизистой оболочки наблюдали воспалительную инфильтрацию, полнокровие сосудов и отек соединительной ткани (Рисунок 65).

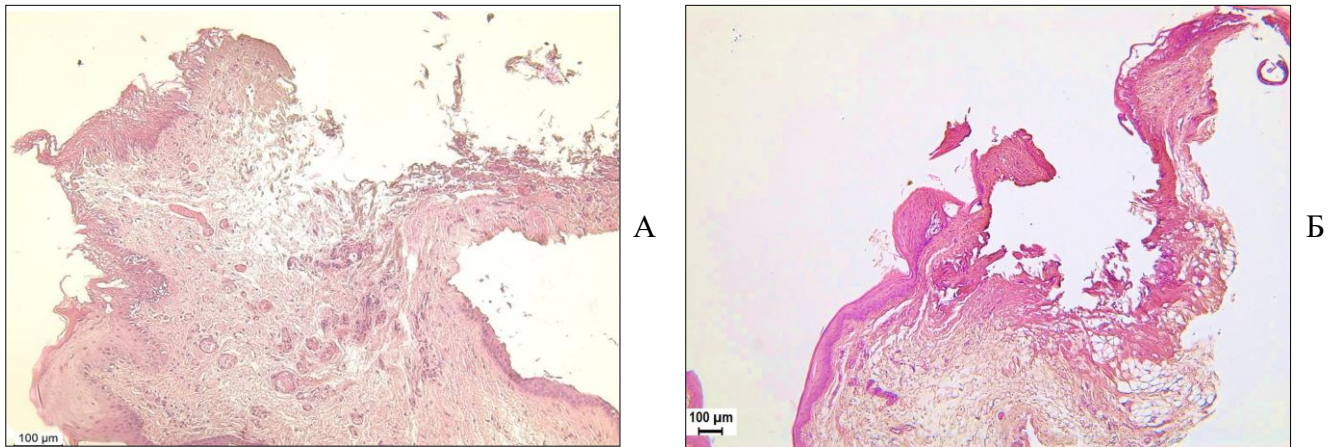


Рисунок 64 – Участок слизистой оболочки полости рта лабораторной крысы, имеющий дефект, созданный лазерным излучением длиной волны 810 nm контактным способом при мощности 0,7 W при импульсном режиме:
 А – зона коагуляционного некроза без эпителия, увеличение x 100;
 Б – зона коагуляционного некроза без эпителия, увеличение x 50

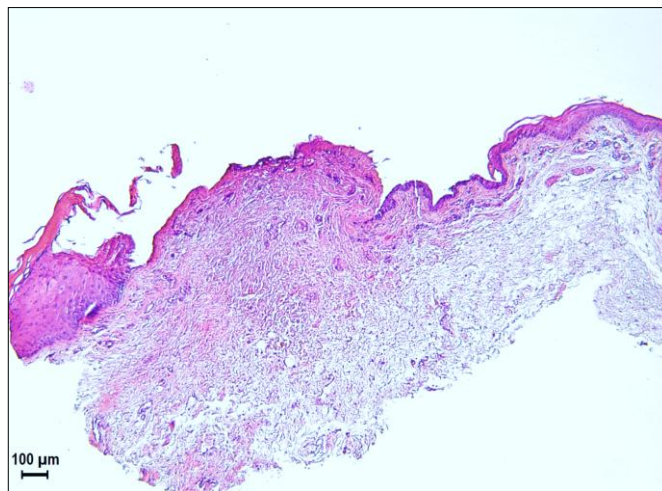


Рисунок 65 – Участок слизистой оболочки полости рта лабораторной крысы, имеющий дефект, созданный лазерным излучением длиной волны 810 nm контактным способом при мощности 0,7 W при импульсном режиме.
 Зона воспалительной инфильтрации. Увеличение x 50

Данный эксперимент продемонстрировал возможность препарирования мягких тканей полости рта лазерным излучением с длиной волны 445 nm бесконтактным способом при низком показателе мощности – 0,7 W. Полученные результаты гистологического исследования указывают на преимущество синего лазера перед лазерным излучением инфракрасного диапазона света.

Результаты данного исследования опубликованы в журнале «Клиническая стоматология» и в Сборнике материалов форума «Sechenov International Biomedical Summit – 2022» [290, 291].

3.2. Температурные показатели альтерации слизистой оболочки полости рта при воздействии лазерным излучением длиной волны 445 nm и 810 nm

Термометрия с применением цифрового термометра ТЦ-1200 («ИзТех», Россия) проведена в экспериментальном исследовании, объектом которого явились лабораторные животные также группы 1 (Таблица 1 Главы 2) – 24 половозрелые лабораторные крысы мужского пола линии WISTAR массой 180-250 граммов.

Определение температуры (t°) слизистой оболочки полости рта лабораторных животных в зоне воздействия лазерным излучением проведено при формировании линейного разреза в двух группах сравнения, представленных в Таблице 1 (стр. 51).

Линейный разрез слизистой оболочки длиной 5 мм формировали лазерным излучением длиной волны 810 nm в течение полтора секунд. При выполнении операционного разреза слизистой оболочки полости рта в каждом случае в течение полутора секунд на дисплее цифрового термометра 4 раза менялось значение температурного показателя. Таким образом, для анализа данных было представлено число 48 (12 особей \times 4 значения показателя температуры = 48).

Показатели температуры, установленные нами при воздействии лазерным излучением длиной волны 445 nm, были разделены нами на 2 операционные стадии: период адаптации и период альтерации слизистой оболочки полости рта. В течение периода адаптации на дисплее цифрового термометра значение температурных показателей менялось 7 раз. Таким образом, для анализа данных было представлено число 84 (12 особей \times 7 значений показателя температуры = 84).

Также проведен анализ первых значений дисплея термометра, при которых начинал формироваться линейный разрез слизистой оболочки полости рта лабораторной крысы при воздействии лазерным излучением.

При формировании линейного разреза слизистой оболочки полости рта воздействием излучения диодного полупроводникового лазера ткани операционного поля подвергались нагреву. Температурные показатели, установленные нами при формировании линейного разреза слизистой оболочки полости рта лазерным излучением длиной волны 810 nm, представлены в Таблице 27.

Таблица 27 – Температурные показатели альтерации слизистой оболочки полости рта при воздействии лазерным излучением длиной волны 810 nm

Показатель	Температура (t° C)
Число наблюдений, n	48
Mean \pm SD	63,6 \pm 7,4
Медиана и размах [25 %; 75 %]	63,0 [59,0; 69,0]
Минимальное значение	51,0

Продолжение Таблицы 27

Показатель	Температура (t° C)
Максимальное значение	81,0
Значимость теста Shapiro-Wilk	0,2651885

В Таблице 28 представлены температурные показатели, установленные нами при формировании линейного разреза слизистой оболочки полости рта лазерным излучением длиной волны 445 nm.

Таблица 28 – Температурные показатели альтерации слизистой оболочки полости рта при воздействии лазерным излучением длиной волны 445 nm

Показатель	Температура (t° C)
Число наблюдений, n	48
Mean \pm SD	52,4 \pm 4,2
Медиана и размах [2 5%; 75 %]	53,0 [48,8; 56,0]
Минимальное значение	46,0
Максимальное значение	59,0
Значимость теста Shapiro–Wilk	0,0136151

Дополнительно нами проанализированы показатели температуры слизистой оболочки полости рта в период, при котором лазерное излучение длиной волны 445 nm было активировано, но видимого повреждения тканей не происходило (период адаптации) (Таблица 29).

Таблица 29 – Температурные показатели слизистой оболочки полости рта в области воздействия лазерным излучением длиной волны 445 nm (период адаптации)

Показатель	Температура (t° C)
Число наблюдений, n	84
Mean \pm SD	36,4 \pm 5,2
Медиана и размах [25 %; 75 %]	36,0 [32,0; 40,2]
Минимальное значение	28,0
Максимальное значение	48,0
Значимость теста Shapiro-Wilk	0,0043516

При воздействии лазерным излучением длиной волны 445 nm рассечение эпителиального слоя клеток слизистой оболочки полости рта начинало происходить при температуре 47,08 \pm 0,996 $^{\circ}$ C, что достоверно ($p < 0,001$) ниже такого же показателя, полученного нами при использовании лазерного излучения длиной волны 810 nm (56,33 \pm 4,21 $^{\circ}$ C).

Распределение значений температурных показателей в зависимости от способа воздействия и длины волны лазерного излучения явилось ненормальным (значимость критерия Shapiro-Wilk: $p < 0,005$) (Таблица 30). Сравнительный анализ для ненормально распределенных количественных признаков выполнен с помощью критерия Kruskal-Wallis с последующим попарным сравнением групп.

Таблица 30 – Распределение значений температурных показателей в зависимости от способа воздействия и длины волны лазерного излучения

Показатель	Температура (t° C)	
	Mean \pm SD	Медиана и размах [25 %; 75 %]
445 nm (период адаптации), n = 84	36,4 \pm 5,2	36,0 [32,0; 40,2]
445 nm (стадия альтерации), n = 48	52,4 \pm 4,2	53,0 [48,8; 56,0]
810 nm, n = 48	63,6 \pm 7,4	63,0 [59,0; 69,0]
Значимость, p	<0,001	
Распределение	Ненормальное	

При попарном сравнении показателей 3 групп анализа (U-критерий Mann-Whitney, поправка на множественные сравнения по Holm) данные значимо различались между собой (Таблица 31). Максимальный показатель температуры выявлен при воздействии лазерным излучением длиной волны 810 nm контактным способом и иницированным волокном. Минимальный показатель определен нами при воздействии на слизистую оболочку полости рта лазерным излучением длиной волны 445 nm в период адаптации.

Таблица 31 – Сравнительная оценка температурных показателей 3 групп анализа данных

Статистический анализ	Группа сравнения	Группа сравнения	p , adjust*
Попарное сравнение	445 nm (период адаптации)	445 nm (период альтерации)	$p < 0,001$
Попарное сравнение	445 nm (период адаптации)	810 nm	$p < 0,001$
Попарное сравнение	445 nm (период альтерации)	810 nm	$p < 0,001$
Примечание: * p , adjust – скорректированное значение p			

Сравнительная оценка температурных показателей 3 групп анализа данных представлена на Рисунке 66.

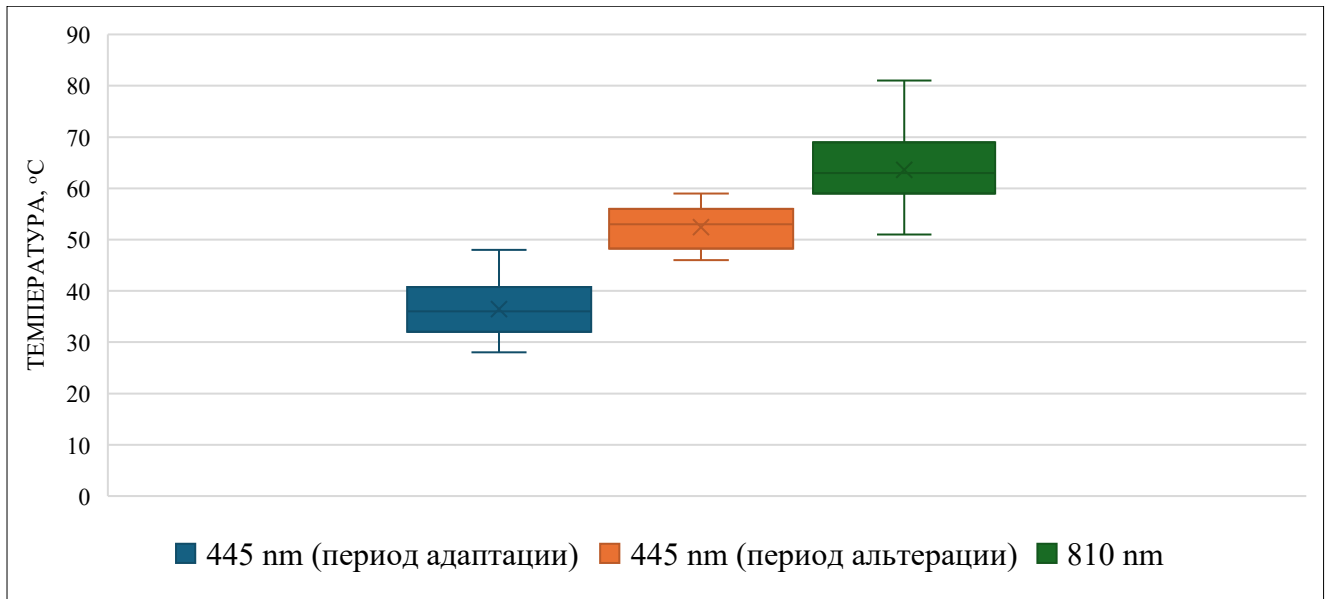


Рисунок 66 – Сравнительная оценка температурных показателей 3 групп анализа данных

Результаты данного исследования опубликованы в Сборнике материалов форума «Sechenov International Biomedical Summit – 2022» в журнале «Вятский медицинский вестник» [291, 292].

3.3. Динамика репаративных процессов в слизистой оболочке полости рта лабораторного животного (крысы) при формировании операционной раны лазерным излучением длиной волны 445 nm по данным гистологического метода исследования

Изучение особенностей репаративной регенерации раны слизистой оболочки полости рта, созданной при воздействии лазерным излучением длиной волны 445 nm, проведено при операции френулопластики нижней губы по методике Irving Glickman.

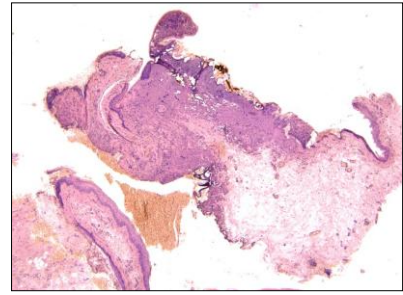
В данном экспериментальном исследовании объектом изучения послужили 48 лабораторных животных группы 2 (Таблица 1 Главы 2) – половозрелые лабораторные крысы мужского пола линии WISTAR массой от 180 до 250 граммов.

Первый забор биоптата слизистой оболочки полости рта в области послеоперационной раны для гистологического исследования был выполнен через 25 минут после окончания хирургической манипуляции у 12 случайным образом выбранных особей. Затем биопсия была проведена через 48 часов после операции (в начале третьих суток), а также на 7-е и 14-е сутки послеоперационного периода. После забора биоптата слизистой оболочки полости рта лабораторных животных (крыс) выводили из эксперимента.

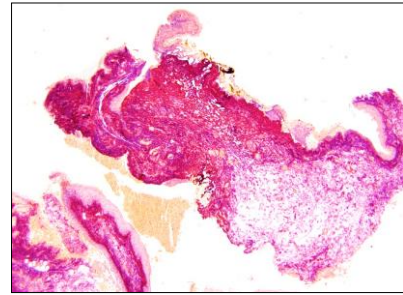
На Рисунке 67 представлена операционная рана, созданная воздействием лазерного излучения длиной волны 445 nm бесконтактным способом при мощности 0,7 W при непрерывном режиме.



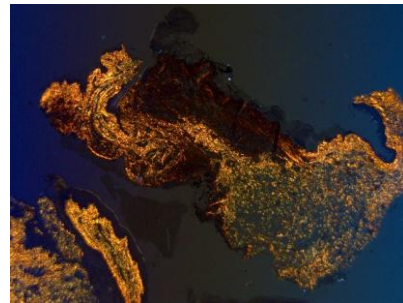
Рисунок 67 – Операционная рана, созданная воздействием лазерного излучения длиной волны 445 nm



А



Б



В

Рисунок 68 – Некроз эпителия и соединительной ткани слизистой оболочки полости рта, 1-е сутки после операции френулопластики:
 А – стандартная световая микроскопия, окраска гематоксилином и эозином, увеличение x50;
 Б – стандартная световая микроскопия, окраска пикросириусом красным, увеличение x50;
 В – поляризационная микроскопия, окраска пикросириусом красным, увеличение x50

Через 25 минут после окончания хирургического вмешательства при проведении гистологического исследования биоптатов слизистой оболочки полости рта лабораторных животных во всех случаях наблюдения выявлена относительно большая зона коагуляционного некроза (Рисунок 68А). Данная зона окрашивалась в красный цвет пикросириусом красным (Рисунок 68Б), однако при поляризационной микроскопии анизотропия коллагеновых волокон в этой зоне отсутствовала, что свидетельствовало о нарушении их структуры (Рисунок 68В).

В зону коагуляционного некроза попадали эпителий, очертания которого более четко видны при фазово-контрастной микроскопии, и подлежащая соединительная ткань, которая была уплотнена, а большинство клеток в ней было разрушено (Рисунки 69, 70).

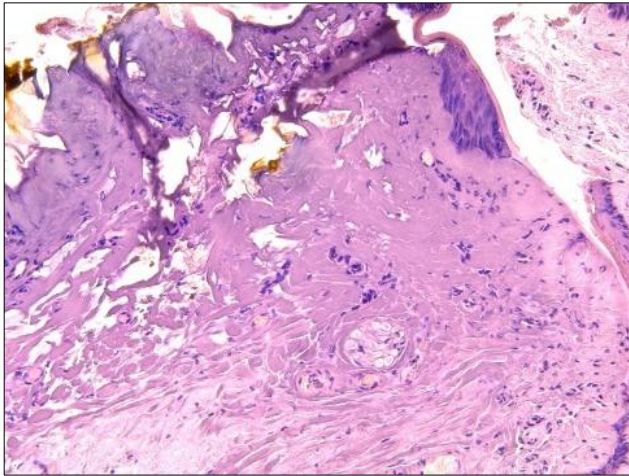


Рисунок 69 – Некроз эпителия и соединительной ткани слизистой оболочки полости рта. 1-е сутки после операции френулопластики. Стандартная световая микроскопия. Окраска гематоксилином и эозином. Увеличение x200

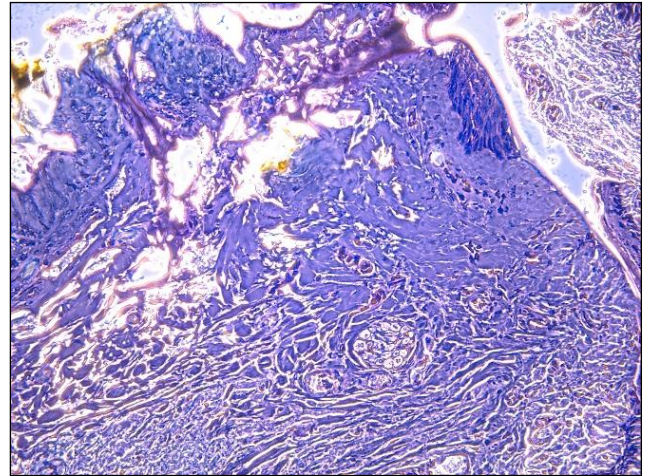


Рисунок 70 – Некроз эпителия и соединительной ткани слизистой оболочки полости рта. 1-е сутки после операции френулопластики. Фазово-контрастная микроскопия. Окраска гематоксилином и эозином. Увеличение x200

Вокруг зоны некроза выявлены отек ткани и формирующиеся лимфоцитарная и макрофагальная инфильтрация. Кровеносные сосуды вне зоны поражения были полнокровны. В одном случае в зоне коагуляционного некроза сохранялась волокнистая структура некротизированной ткани, представленная грубыми пучками без деления на волокна и отдельными более тонкими волокнами, при этом все клеточные элементы в ней были разрушены (Рисунки 71, 72, 73, 74).

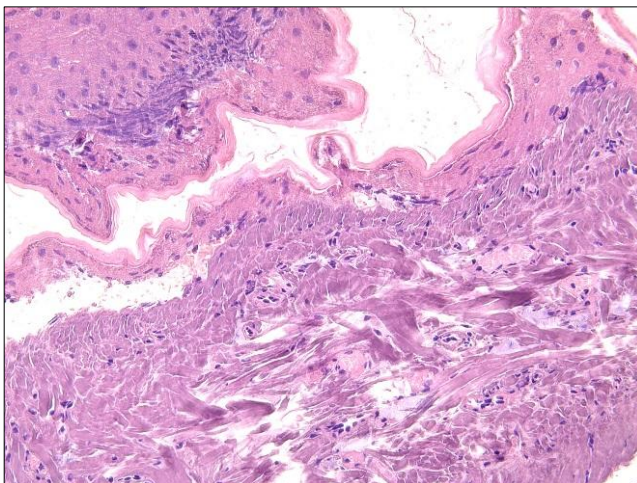


Рисунок 71 – Волокнистая структура соединительной ткани слизистой оболочки полости рта в зоне некроза. 1-е сутки после операции френулопластики. Стандартная световая микроскопия. Окраска гематоксилином и эозином. Увеличение x200

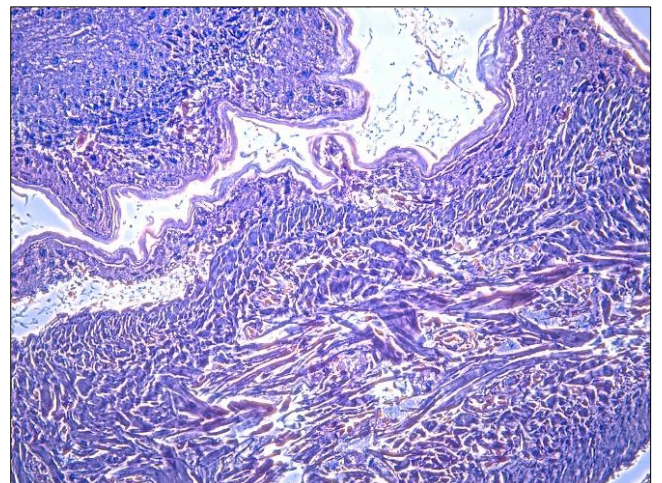


Рисунок 72 – Волокнистая структура соединительной ткани слизистой оболочки полости рта в зоне некроза. 1-е сутки после операции френулопластики. Фазово-контрастная микроскопия. Окраска гематоксилином и эозином. Увеличение x200

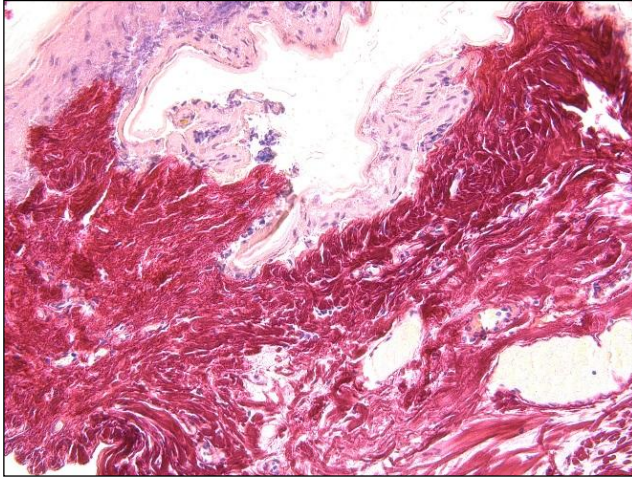


Рисунок 73 – Волокнистая структура соединительной ткани слизистой оболочки полости рта в зоне некроза. 1-е сутки после операции френулопластики. Стандартная световая микроскопия. Окраска пикросириусом красным. Увеличение x200

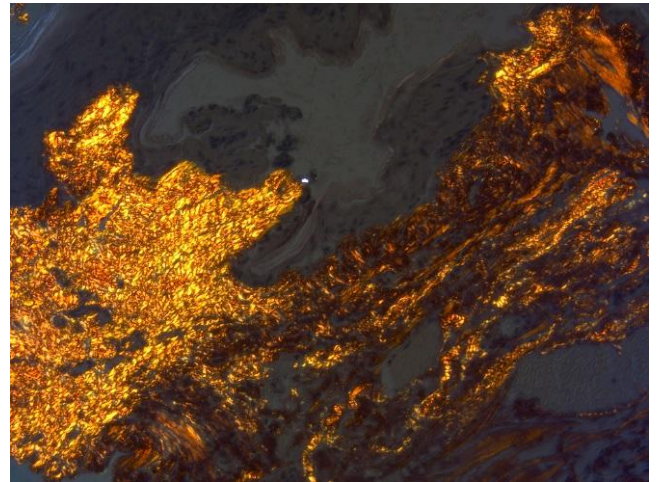


Рисунок 74 – Волокнистая структура соединительной ткани слизистой оболочки полости рта в зоне некроза. 1-е сутки после операции френулопластики. Поляризационная микроскопия. Окраска пикросириусом красным. Увеличение x200

На Рисунке 75 представлена послеоперационная рана на 3-и сутки после хирургического вмешательства. Раневая поверхность покрыта фибриновым налетом; отмечаются незначительный отек и незначительная гиперемия слизистой оболочки по периметру операционного дефекта.

Через 48 ч после окончания хирургического вмешательства в большинстве образцов (83,33 %) встречались крупные участки некроза соединительной и мышечной тканей, вокруг которых отмечали обширный отек и нейтрофильную воспалительную реакцию (Рисунки 76А, 76Б, 76В, 77, 78, 79, 80).

В участках некроза и отека слизистой оболочки выявлено нарушение нормальной гистоархитектоники коллагеновых волокон: их расположение неупорядоченно и разнонаправленно в комбинации с очагами конденсации и разрыхлений, что отчетливо прослеживалось при окрашивании пикросириусом красным при светопольной и поляризационной микроскопиях (Рисунки 76Б, 76В); при фазово-контрастной микроскопии определялась их деструкция (Рисунки 79, 80).

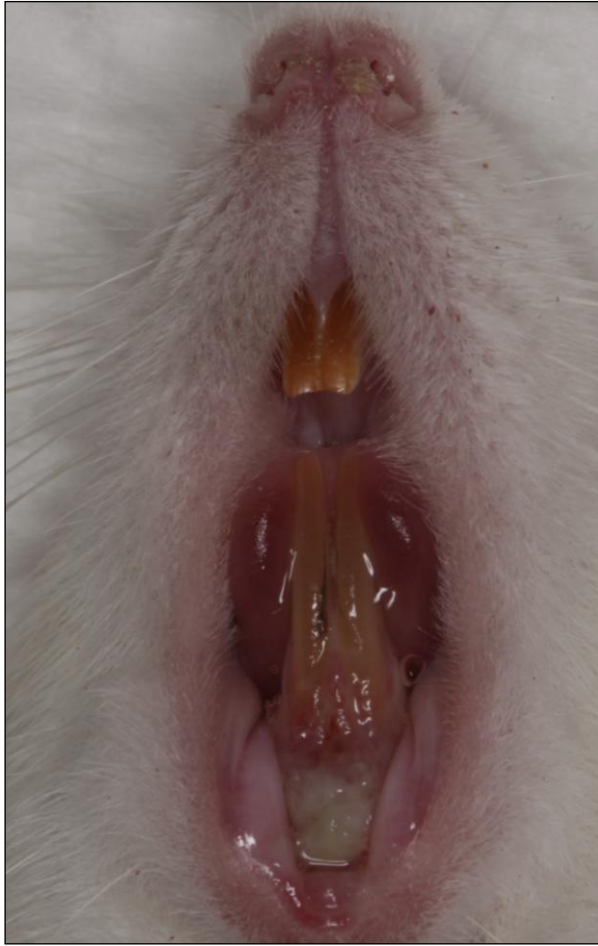
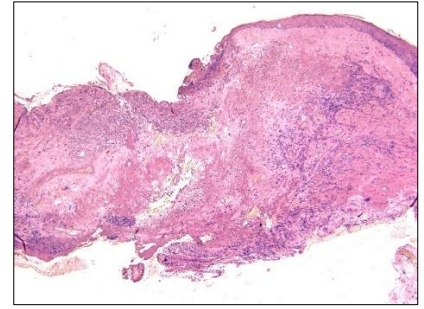
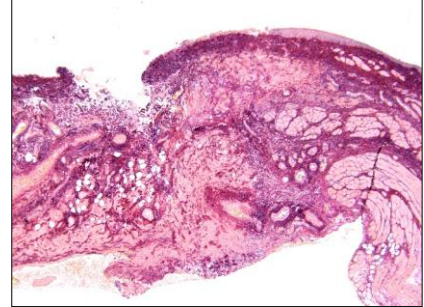


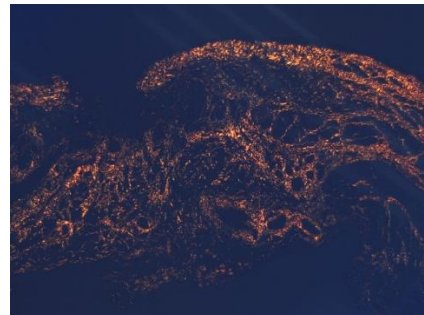
Рисунок 75 – Послеоперационная рана, созданная воздействием лазерного излучения длиной волны 445 nm, на 3-и сутки после хирургического вмешательства



А



Б



В

Рисунок 76 – Обширный отек, некроз и воспалительная инфильтрация слизистой оболочки полости рта, 3-и сутки после операции френулопластики:

- А – стандартная световая микроскопия, окраска гематоксилином и эозином, увеличение x50;
- Б – стандартная световая микроскопия, окраска пикросириусом красным, увеличение x50;
- В – поляризационная микроскопия, окраска пикросириусом красным, увеличение x50.

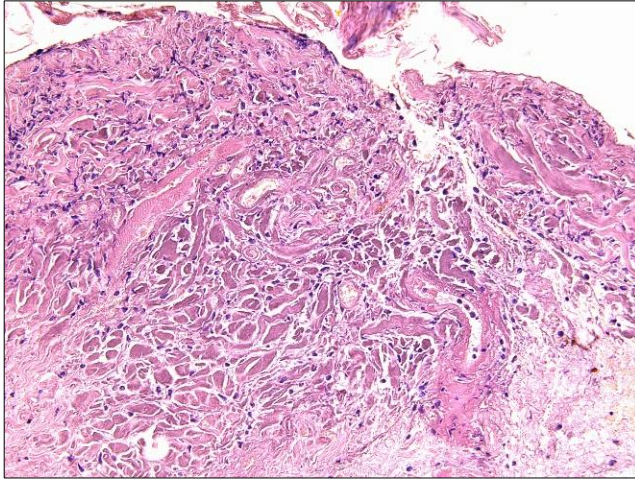


Рисунок 77 – Обширный отек, некроз и воспалительная инфильтрация слизистой оболочки полости рта. 3-и сутки после операции френулопластики. Стандартная световая микроскопия. Окраска пикросириусом красным. Увеличение x200

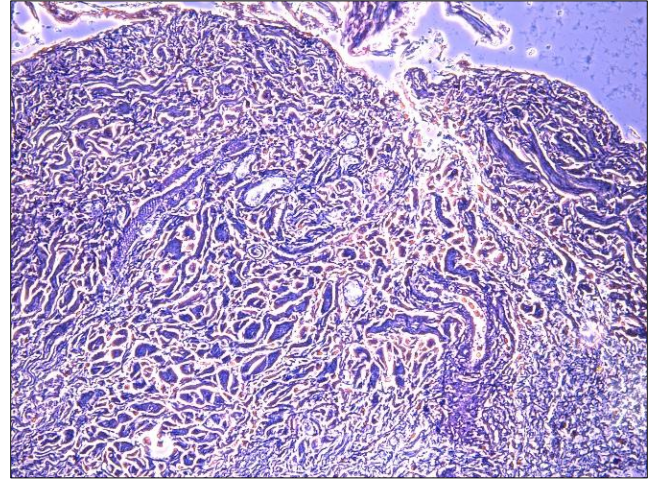


Рисунок 78 – Обширный отек, некроз и воспалительная инфильтрация слизистой оболочки полости рта. 3-и сутки после операции френулопластики. Фазово-контрастная микроскопия. Окраска гематоксилином и эозином. Увеличение x200

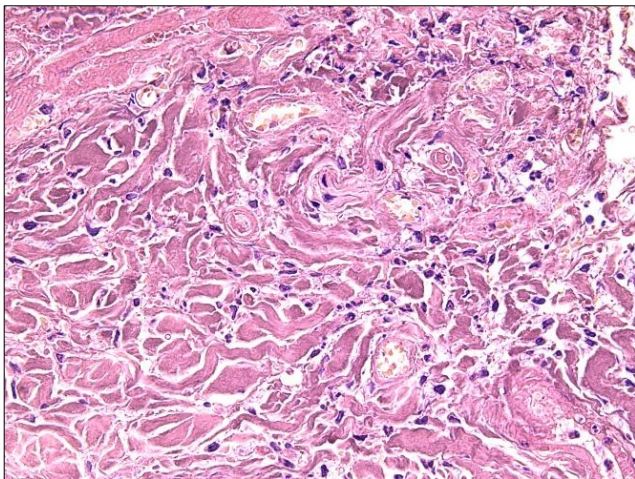


Рисунок 79 – Обширный отек, некроз и воспалительная инфильтрация слизистой оболочки полости рта. 3-и сутки после операции френулопластики. Стандартная световая микроскопия. Окраска гематоксилином и эозином. Увеличение x400

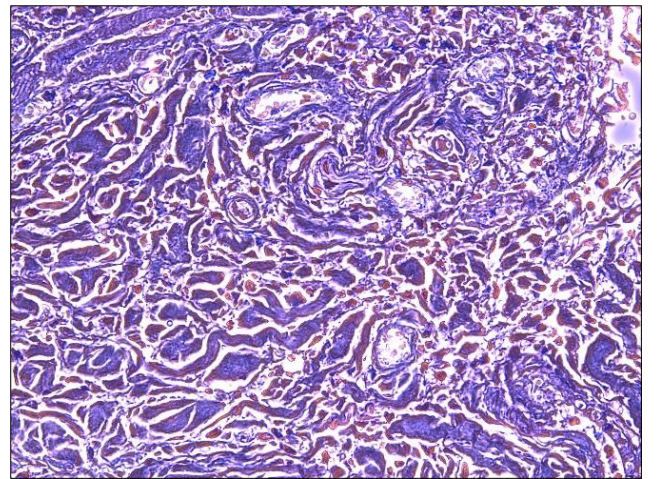


Рисунок 80 – Обширный отек, некроз и воспалительная инфильтрация слизистой оболочки полости рта. 3-и сутки после операции френулопластики. Фазово-контрастная микроскопия. Окраска гематоксилином и эозином. Увеличение x400

В случаях разрушения только эпителия (16,67 %) выявлялся небольшой участок поверхностного некроза, а структура соединительной ткани была хорошо сохранена (Рисунки 81, 82, 83, 84).

Состояние и расположение коллагеновых волокон, кровеносных сосудов, мышц и желез в подлежащей соединительной ткани соответствовали норме.

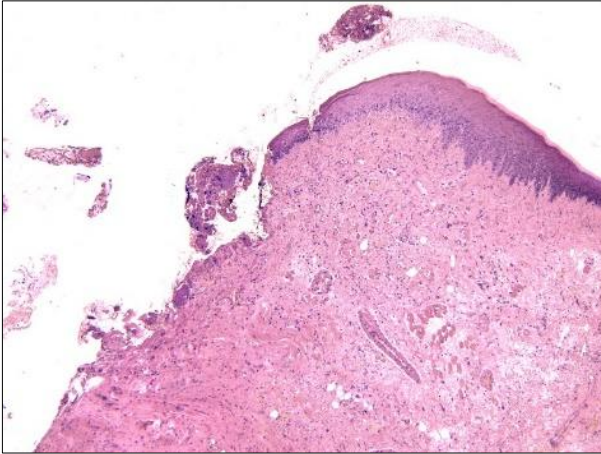


Рисунок 81 – Небольшой участок некроза эпителия при сохранности подлежащей соединительной ткани слизистой оболочки полости рта. 3-и сутки после операции френулопластики. Стандартная световая микроскопия. Окраска гематоксилином и эозином. Увеличение x50

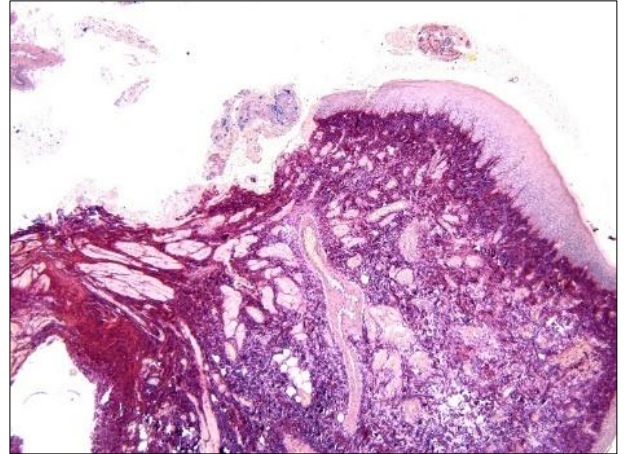


Рисунок 82 – Небольшой участок некроза эпителия при сохранности подлежащей соединительной ткани слизистой оболочки полости рта. 3-и сутки после операции френулопластики. Стандартная световая микроскопия. Окраска пикросириусом красным. Увеличение x50

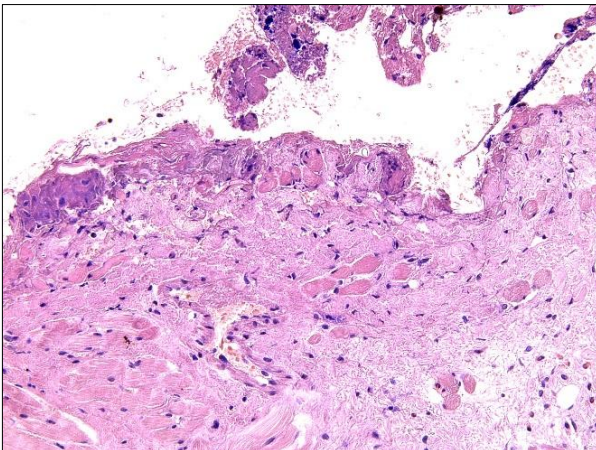


Рисунок 83 – Небольшой участок некроза эпителия при сохранности подлежащей соединительной ткани слизистой оболочки полости рта. 3-и сутки после операции френулопластики. Стандартная световая микроскопия. Окраска гематоксилином и эозином. Увеличение x200

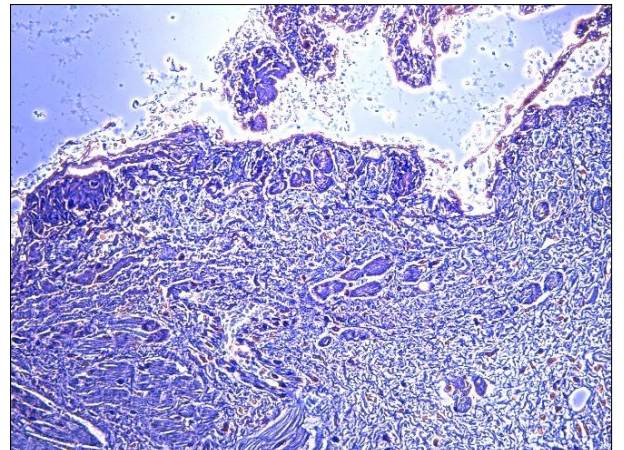
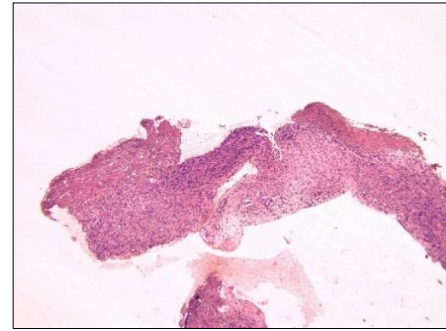


Рисунок 84 – Небольшой участок некроза эпителия при сохранности подлежащей соединительной ткани слизистой оболочки полости рта. 3-и сутки после операции френулопластики. Фазово-контрастная микроскопия. Окраска гематоксилином и эозином. Увеличение x200

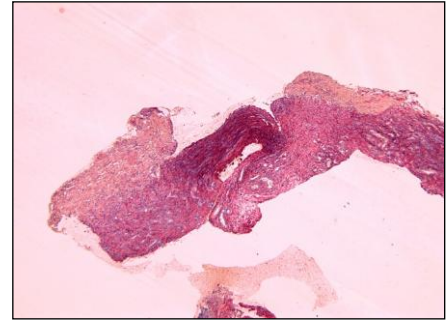
Послеоперационная рана на 7-е сутки после хирургического вмешательства представлена на Рисунке 85: значительно уменьшилась площадь раневой поверхности, покрытой фибриновым налетом; коронарная зона операционного дефекта эпителизирована полностью; уменьшилась выраженность отека и гиперемии слизистой оболочки полости рта лабораторного животного (крысы) по периметру операционного дефекта.



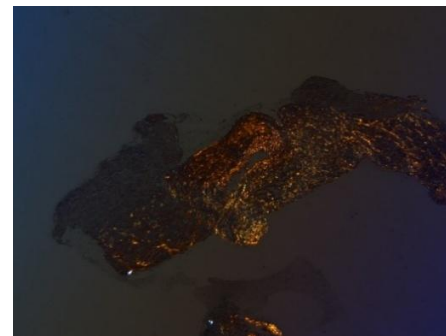
Рисунок 85 – Послеоперационная рана, созданная воздействием лазерного излучения длиной волны 445 nm, на 7-е сутки после хирургического вмешательства



А



Б



В

Рисунок 86 – Замещение зоны некроза соединительной тканью и регенерация эпителия слизистой оболочки полости рта, 7-е сутки после операции френулопластики:
 А – стандартная световая микроскопия, окраска гематоксилином и эозином, увеличение x50;
 Б – стандартная световая микроскопия, окраска пикросириусом красным, увеличение x50;
 В – Поляризационная микроскопия, окраска пикросириусом красным, увеличение x50

При гистологическом анализе на 7-е сутки послеоперационного периода в 11 (91,67 %) лабораторных образцах отмечали признаки активного процесса регенерации раны. В отдельных случаях область коагуляционного некроза была частично организована соединительной тканью (Рисунки 86А, 86Б, 86В). Некротические массы значительно уменьшились в объеме; отмечено их прорастание тяжами клеток фибробластов и макрофагов, а также новообразованными волокнами коллагена (Рисунок 87). При этом данные массы подвергались активному фагоцитозу макрофагами,

но без формирования гигантских многоядерных клеток. При фазово-контрастной микроскопии четко определялась разница в рисунке некротических масс и коллагеновых волокон (Рисунок 88).

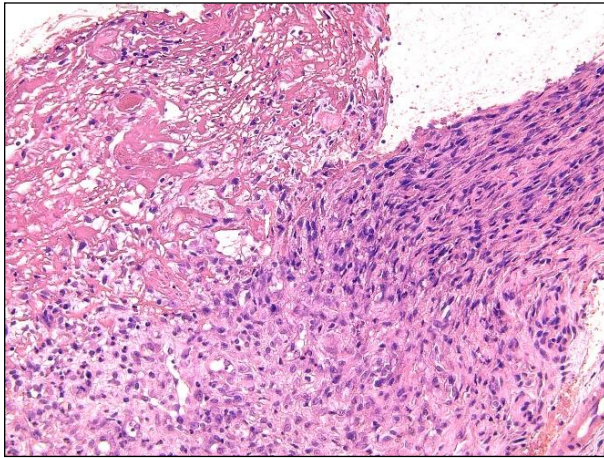


Рисунок 87 – Замещение зоны некроза соединительной тканью и регенерация эпителия слизистой оболочки полости рта. 7-е сутки после операции френулопластики. Стандартная световая микроскопия. Окраска гематоксилином и эозином. Увеличение x200

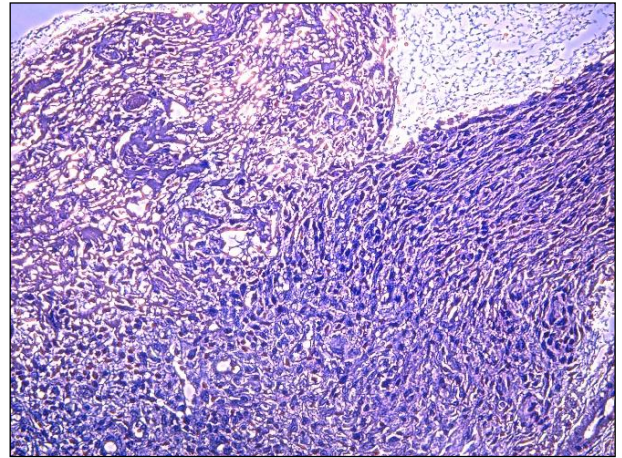


Рисунок 88 – Замещение зоны некроза соединительной тканью и регенерация эпителия слизистой оболочки полости рта. 7-е сутки после операции френулопластики. Фазово-контрастная микроскопия. Окраска гематоксилином и эозином. Увеличение x200

В отдельных участках отмечали формирование грануляционной ткани с увеличенным количеством сосудов, многочисленными фибробластами, макрофагами и немногочисленными лимфоцитами. На большей части поверхности образцов были видны отложения фибрина, но в одном из участков отмечалась краевая регенерация эпителия (Рисунок 89, 90).

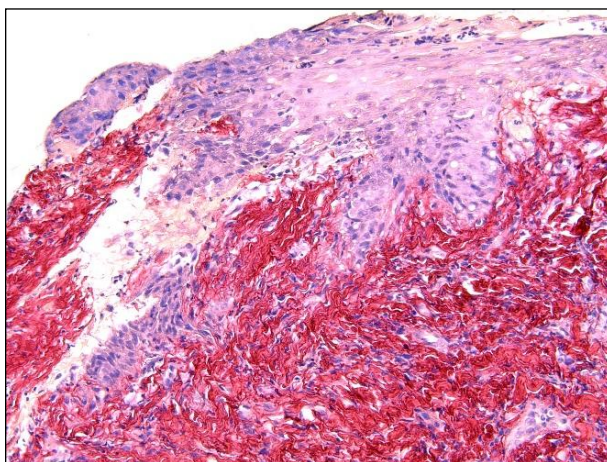


Рисунок 89 – Замещение зоны некроза соединительной тканью и регенерация эпителия слизистой оболочки полости рта. 7-е сутки после операции френулопластики. Стандартная световая микроскопия. Окраска пикросириусом красным. Увеличение x200



Рисунок 90 – Замещение зоны некроза соединительной тканью и регенерация эпителия слизистой оболочки полости рта. 7-е сутки после операции френулопластики. Поляризационная микроскопия. Окраска пикросириусом красным. Увеличение x200

При окраске пикросириусом красным новообразованные коллагеновые волокна окрашивались в красный цвет, а при поляризации демонстрировали ослабленную анизотропию, что является нормой для молодых коллагеновых волокон (Рисунки 89, 90).

В одном из образцов отмечены признаки активной регенерации эпителия с формированием рубцовой ткани, замещающей зону коагуляционного некроза (Рисунки 91, 92). Многослойный плоский эпителий выглядел достаточно зрелым с чётко выраженными слоями (Рисунки 93, 94).

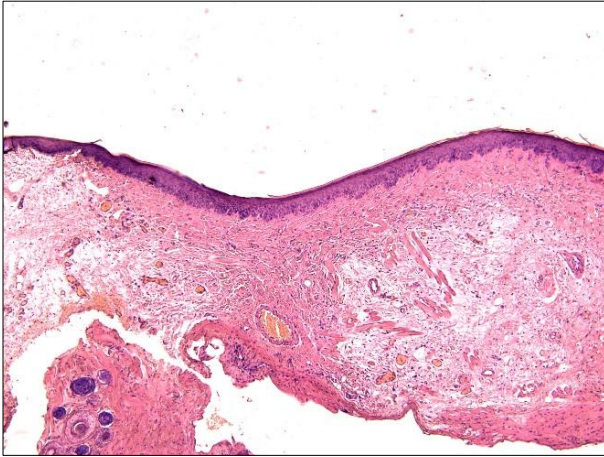


Рисунок 91 – Регенерация эпителия и соединительной ткани раневой поверхности слизистой оболочки.
7-е сутки после операции френулопластики.
Стандартная световая микроскопия.
Окраска гематоксилином и эозином.
Увеличение x50

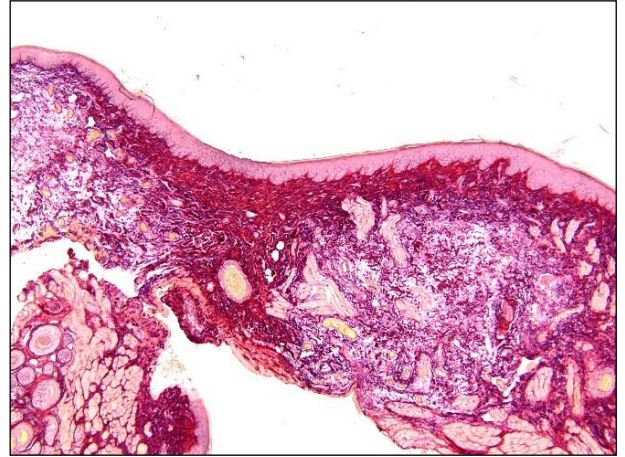


Рисунок 92 – Регенерация эпителия и соединительной ткани раневой поверхности слизистой оболочки.
7-е сутки после операции френулопластики.
Стандартная световая микроскопия.
Окраска пикросириусом красным.
Увеличение x50

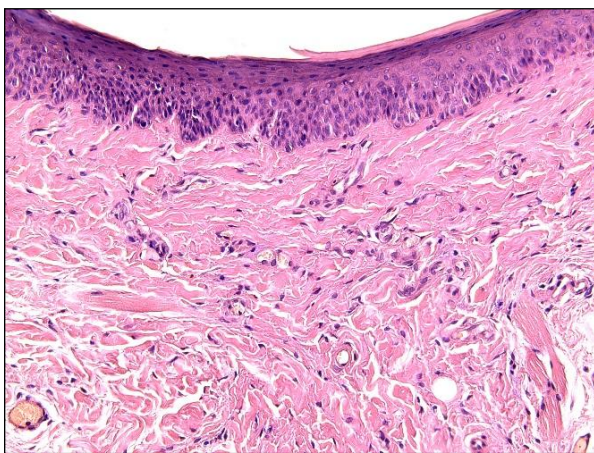


Рисунок 93 – Регенерация эпителия и соединительной ткани раневой поверхности слизистой оболочки.
7-е сутки после операции френулопластики.
Стандартная световая микроскопия.
Окраска гематоксилином и эозином.
Увеличение x200

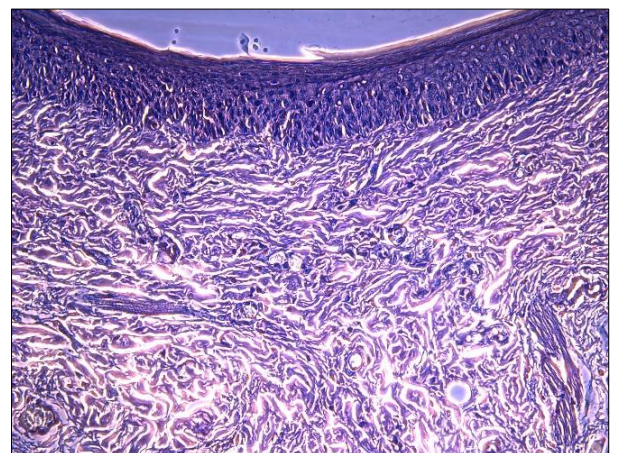


Рисунок 94 – Регенерация эпителия и соединительной ткани раневой поверхности слизистой оболочки.
7-е сутки после операции френулопластики.
Фазово-контрастная микроскопия.
Окраска гематоксилином и эозином.
Увеличение x200

Ткань рубца состояла из плотно расположенных коллагеновых волокон, которые окрашивались по Маллори в синий цвет (Рисунок 95), а пикросириусом – в красный цвет (Рисунок 92) и демонстрировали выраженную анизотропию (Рисунок 96). Клеточный состав в основном был представлен клетками фибробластами. Особенностью данного случая является большое количество крупных тучных клеток, которые при окрашивании по Маллори приобретали фиолетовый цвет (Рисунок 95). Тучные клетки, выделяющие большое количество биологически активных веществ для регуляции гомеостаза соединительной ткани, играют важную роль в стимуляции регенеративных процессов [293].

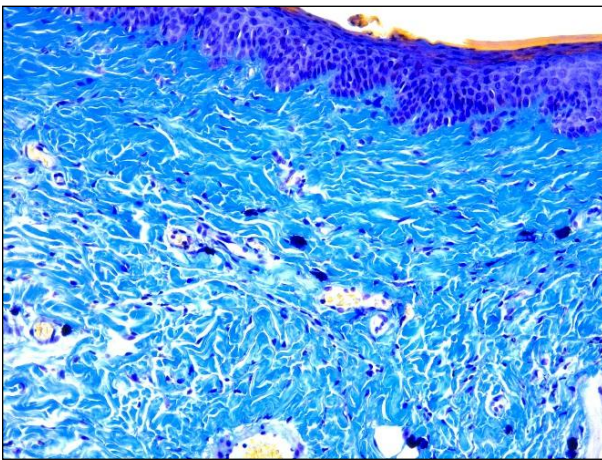


Рисунок 95 – Регенерация эпителия и соединительной ткани раневой поверхности слизистой оболочки.
7-е сутки после операции френулопластики.
Фазово-контрастная микроскопия.
Окраска по Маллори.
Увеличение x200

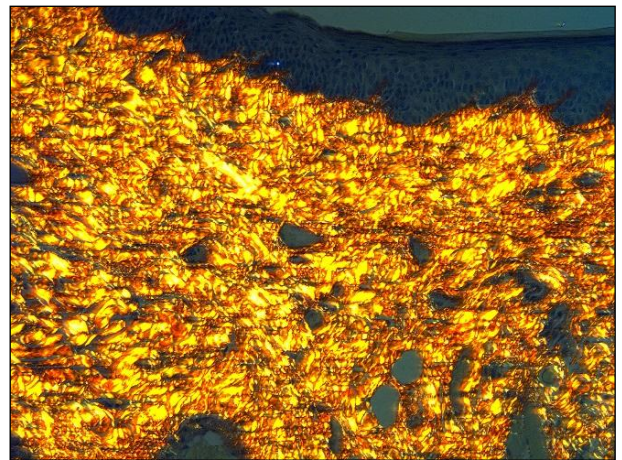


Рисунок 96 – Регенерация эпителия и соединительной ткани раневой поверхности слизистой оболочки.
7-е сутки после операции френулопластики.
Поляризационная микроскопия.
Окраска пикросириусом красным.
Увеличение x200

Послеоперационная рана на 14-е сутки после хирургического вмешательства представлена на Рисунке 97: операционный дефект слизистой оболочки полости рта лабораторного животного (крысы) эпителизирован полностью; признаков воспаления слизистой оболочки в области послеоперационной раны не отмечается. При трехкратном оптическом увеличении не выявляется разницы в качестве эпителия слизистой оболочки полости рта в области ранее существующего операционного дефекта и перифокальной зоны.

На 14-е сутки послеоперационного периода во всех гистологических образцах некротические массы отсутствовали полностью. В области ранее выявленных участков некроза сформирована фиброзно-рубцовая ткань, состоящая из пучков коллагеновых волокон, клеток фибробластов, и богатая увеличенным количеством кровеносных сосудов (Рисунок 98А). При окраске пикросириусом красным и по Маллори коллагеновые волокна имели структуру и

свойства, соответствующие норме (Рисунки 98Б, 98В). Эпителий представлен зрелой структурой, в отдельных зонах имеет утолщение (Рисунки 99, 100). Определяется повышенное содержание клеток макрофагов, лимфоцитов и крупных тучных клеток, часть из которых находится в состоянии дегрануляции (Рисунок 98В).

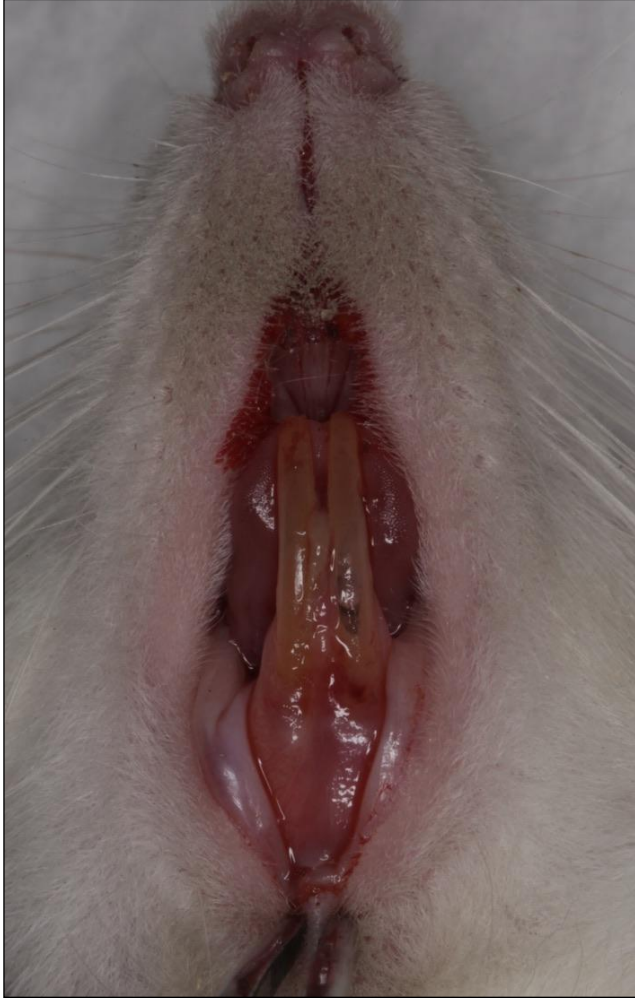
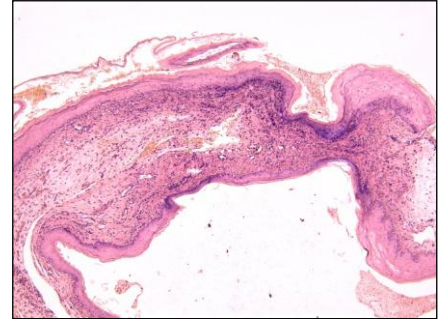
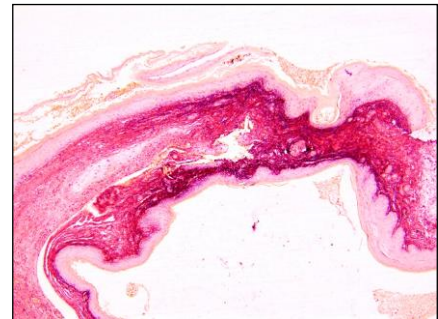


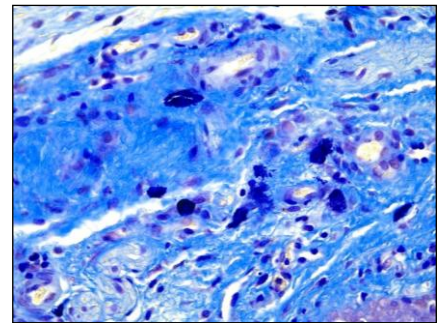
Рисунок 97 – Послеоперационная рана, созданная воздействием лазерного излучения длиной волны 445 nm, на 14-е сутки после хирургического вмешательства



А



Б



В

Рисунок 98 – Формирование фиброзно-рубцовой ткани с повышенным содержанием кровеносных сосудов в области послеоперационной раны, 14-е сутки после френулопластики:
 А – стандартная световая микроскопия, окраска гематоксилином и эозином, увеличение x50;
 Б – стандартная световая микроскопия, окраска пикосириусом красным, увеличение x50;
 В – стандартная световая микроскопия, окраска по Маллори, увеличение x50

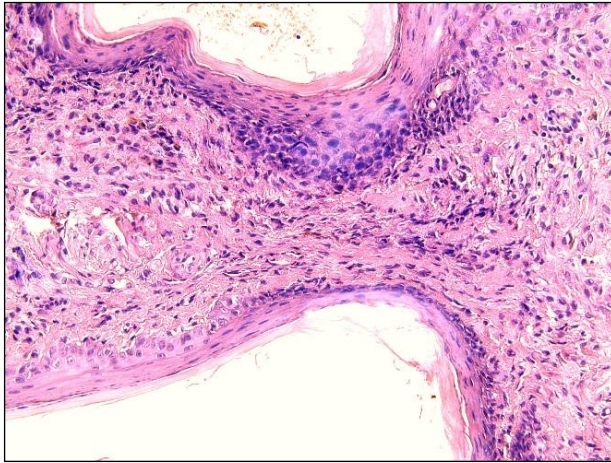


Рисунок 99 – Формирование фиброзно-рубцовой ткани с повышенным содержанием кровеносных сосудов в области послеоперационной раны. 14-е сутки после операции френулопластики. Стандартная световая микроскопия. Окраска гематоксилином и эозином. Увеличение x200

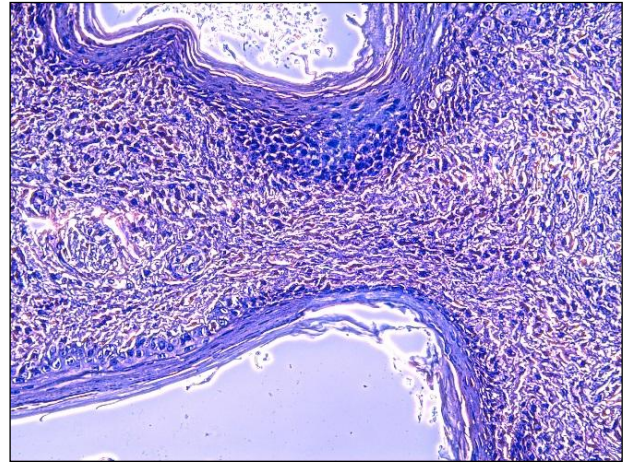


Рисунок 100 – Формирование фиброзно-рубцовой ткани с повышенным содержанием кровеносных сосудов в области послеоперационной раны. 14-е сутки после операции френулопластики. Фазово-контрастная микроскопия. Окраска гематоксилином и эозином. Увеличение x200

Полученные результаты гистологического анализа демонстрируют коагуляционный тип некроза в зоне абляции тканей и отсутствие выраженности II стадии воспалительной реакции – фазы экссудации, что обуславливает тенденцию к уменьшению длительности периода эпителизации и сокращению общих сроков репаративной регенерации раны слизистой оболочки полости рта.

Данные факты могут быть интерпретированы как позитивные признаки высокого потенциала восстановления тканей, препарированных лазерным излучением, так и признаки, указывающие на снижение риска возникновения кровотечения и инфекционных воспалительных осложнений в ранний и поздний послеоперационные периоды.

В период эксперимента лабораторные животные были активны; признаков инфекционного воспаления в области послеоперационной раны полости рта выявлено не было.

При проведении полуколичественного анализа состояния биоптатов – скоринга – учитывали значения критериев оценки признаков воспаления и признаков регенерации послеоперационной раны.

Описание признаков воспаления и признаков репаративной регенерации послеоперационной раны, а также значения критериев оценки признаков в баллах представлены в Таблицах 32 и 33.

Статистическая обработка полученных результатов проведена с помощью языка программирования R v4.3. Для количественных показателей определены среднее значение, стандартное отклонение, медиана, межквартильный интервал, минимальное и максимальное значения; характер распределения установлен с помощью теста Shapiro-Wilk.

Таблица 32 – Критерии оценки морфологических данных показателей воспалительной реакции в тканях биоптатов слизистой оболочки полости рта в области послеоперационной раны, созданной воздействием лазерным излучением длиной волны 445 nm в режиме абляции

Показатель воспалительной реакции	Значение критерия оценки (балл)				
	0	1	2	3	4
Распространенность некроза тканей	Отсутствие признака	Очаги малого размера поверхностного некроза	Очаги большого размера поверхностного некроза	Зона малого размера глубокого некроза	Зона малого размера глубокого некроза
Отек тканей и экссудация	Отсутствие признака	Очаги малого размера отека тканей	Очаги большого размера отека тканей	Зона среднего размера отека тканей	Зона большого размера отека тканей
Воспалительная инфильтрация	Отсутствие признака	Наличие единичных иммунных клеток	Наличие нескольких очагов инфильтрации	Наличие множественных очагов инфильтрации	Тотальная инфильтрация тканей
Нарушение микроциркуляции	Отсутствие признака	Стаз или тромбоз в единичных сосудах	Стаз или тромбоз в половине сосудов	Стаз или тромбоз в большинстве сосудов	Стаз и тромбоз всех сосудов

Таблица 33 – Критерии оценки морфологических данных показателей репаративной регенерации тканей в биоптатах слизистой оболочки полости рта в области послеоперационной раны, созданной воздействием лазерным излучением длиной волны 445 nm в режиме абляции

Показатель воспалительной реакции	Значение критерия оценки (балл)				
	0	1	2	3	4
Эпителизация раневой поверхности	Отсутствие признака	Несколько мелких очагов регенерирующего эпителия	Частичная эпителизация раневой поверхности слизистой оболочки полости рта (до ½ длины); эпителий незрелый	Большая часть раневой поверхности эпителизована (до 2/3 длины); зрелый многослойный плоский эпителий	Полная эпителизация раневой поверхности; зрелый многослойный плоский эпителий
Неоангиогенез	Отсутствие признака	Единичные капилляры	Множественные капилляры	Множественные капилляры и сосуды мелкого калибра	Полнокровные сосуды мелкого калибра
Зрелость грануляционной ткани	Отсутствие признака	Наличие периваскулярных очагов фибробластов и капилляров	Прерывистый слой разнонаправленных клеток фибробластов и сосудов	Непрерывный слой параллельно ориентированных фибробластов	Плотный толстый слой параллельно ориентированных фибробластов
Фиброз	Отсутствие признака	Минимальная пролиферация фибробластов; редкие, тонкие и рыхло расположенные коллагеновые волокна	Умеренная пролиферация фибробластов, увеличение плотности коллагеновых волокон менее, чем на 25 % объема	Выраженная пролиферация фибробластов, увеличение плотности коллагеновых волокон на 50 % объема	Максимальная пролиферация фибробластов, толстые волокнистые плотно упакованные пучки коллагеновых волокон

Для каждого гистологического признака воспалительной реакции и репаративной регенерации послеоперационной раны слизистой оболочки полости рта лабораторных животных (крыс) построены графики согласно оценкам признака по датам наблюдения. Выраженность гистологических признаков воспалительной реакции и репаративной регенерации слизистой оболочки полости рта лабораторных животных (крыс) в области послеоперационной раны представлена на Рисунках 101-104.

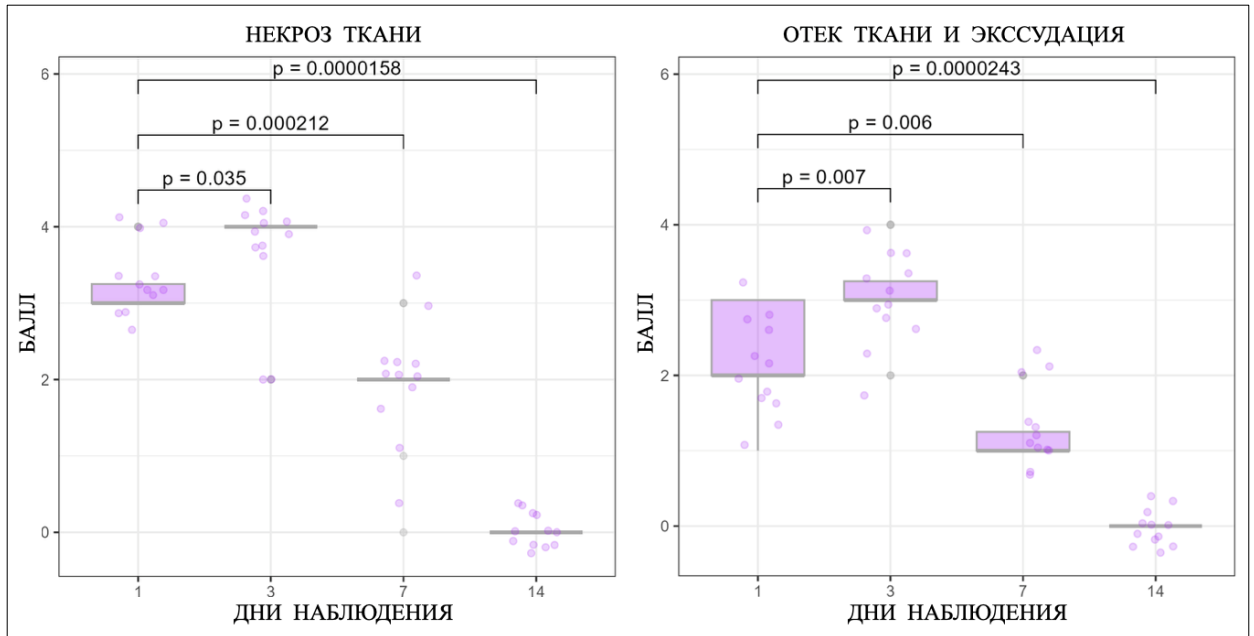


Рисунок 101 – Динамика выраженности некроза ткани, отека ткани и экссудации – гистологических показателей воспалительной реакции послеоперационной раны слизистой оболочки полости рта лабораторных крыс через 25 минут после операции и на 3-и, 7-е, 14-е сутки послеоперационного периода

Результаты статистического анализа данных о морфологических показателях воспалительной реакции и репаративной регенерации слизистой оболочки полости рта в области послеоперационной раны, созданной воздействием лазерным излучением длиной волны 445 nm в режиме абляции, представлены в Таблицах 34 и 35.

Для каждого гистологического признака воспалительной реакции и репаративной регенерации операционной раны слизистой оболочки лабораторного животного (крысы) первоначальный сравнительный анализ по разным срокам послеоперационного периода проведен на основании критерия Friedman test. При статистической значимости последнего применен Т-критерий Wilcoxon с поправкой на множественные сравнения методом Holm: проведено сравнение количественных оценок признаков в каждый исследуемый период с оценками признаков, выявленных через 25 минут после окончания операции (1-е сутки

послеоперационного периода). Статистическая значимость теста – Т-критерий Wilcoxon указывает на наличие различий между сравниваемыми оценками признака (Таблицы 36, 37).

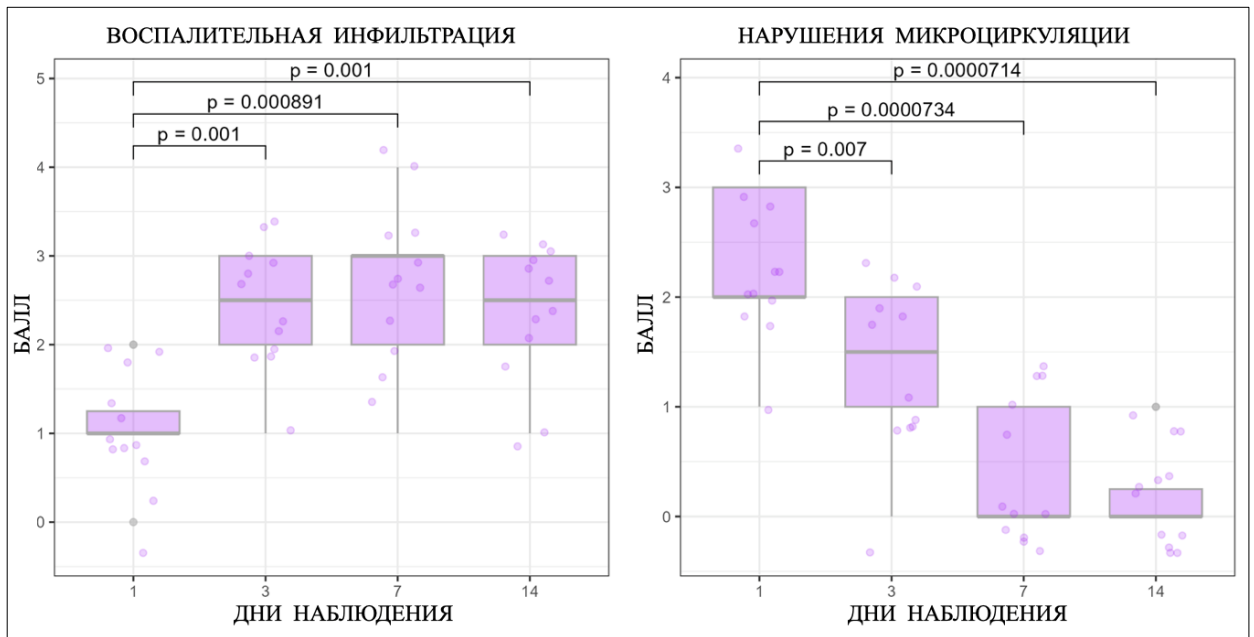


Рисунок 102 – Динамика выраженности воспалительной инфильтрации и нарушений микроциркуляции – гистологических показателей воспалительной реакции послеоперационной раны слизистой оболочки полости рта лабораторных крыс через 25 минут после операции и на 3-и, 7-е, 14-е сутки послеоперационного периода

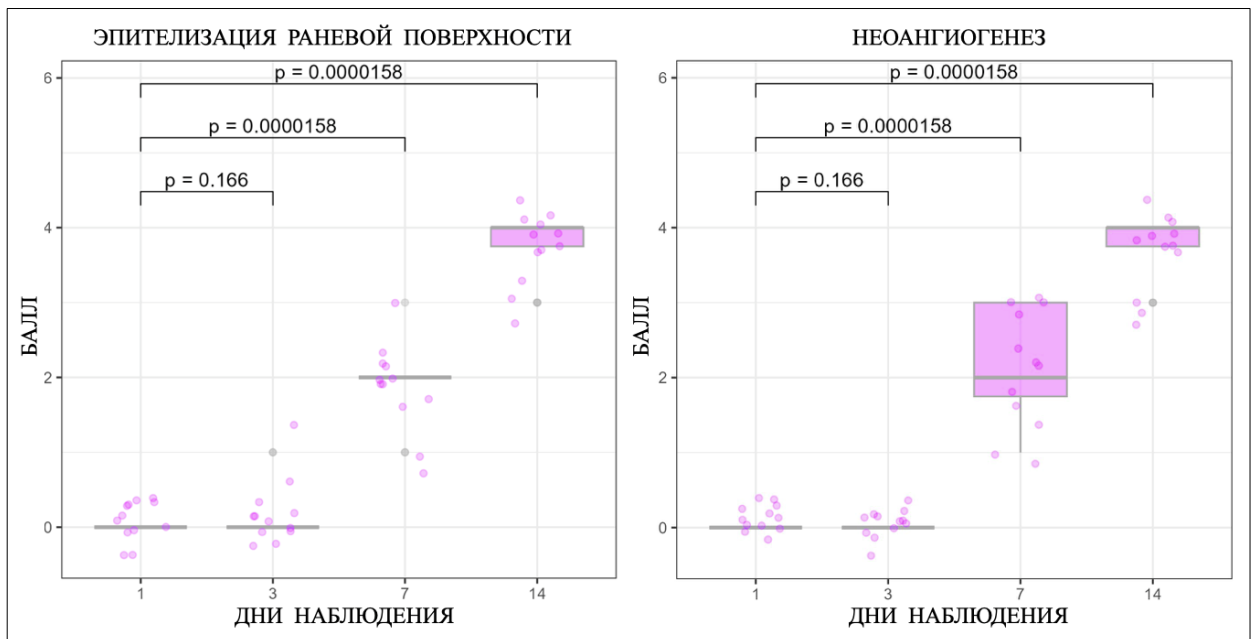


Рисунок 103 – Динамика выраженности эпителизации раневой поверхности и неоангиогенеза – гистологических показателей репаративной регенерации послеоперационной раны слизистой оболочки полости рта лабораторных крыс через 25 минут после операции и на 3-и, 7-е, 14-е сутки послеоперационного периода

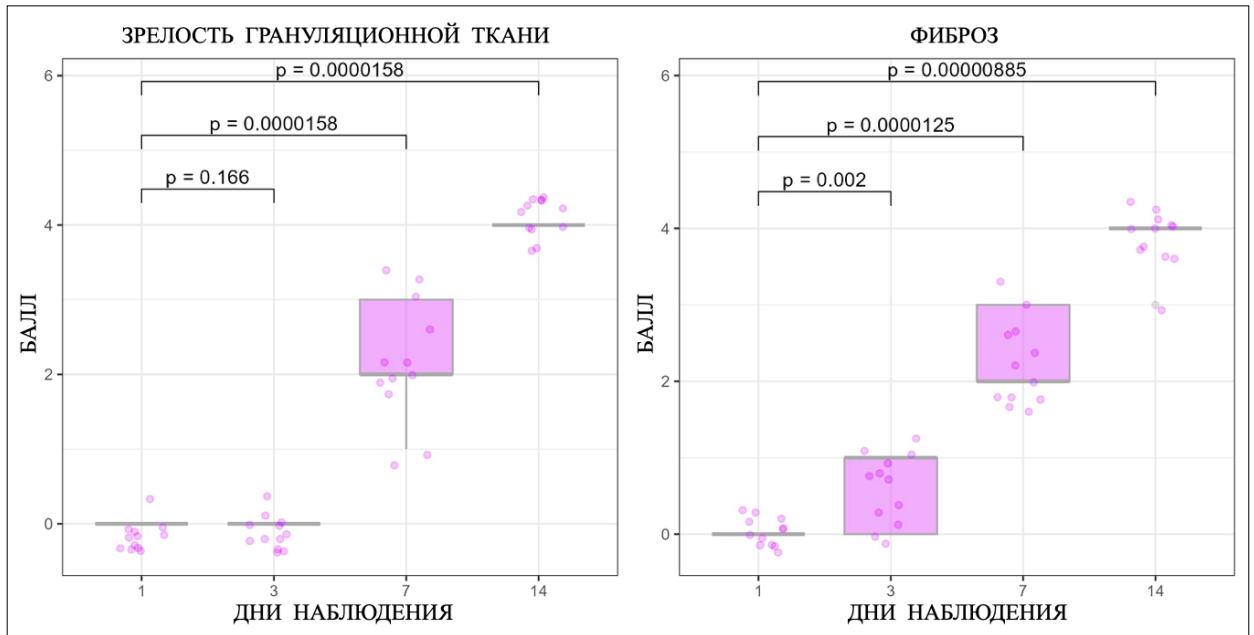


Рисунок 104 – Динамика выраженности зрелости грануляционной ткани и фиброза – гистологических показателей репаративной регенерации послеоперационной раны слизистой оболочки полости рта лабораторных крыс через 25 минут после операции и на 3-и, 7-е, 14-е сутки послеоперационного периода

Динамика воспалительной реакции в области операционной раны слизистой оболочки полости рта лабораторных животных (крыс), созданной воздействием лазерным излучением длиной волны 445 nm, через 25 минут после операции и на 3-и, 7-е и 14-е сутки послеоперационного периода представлена на Рисунке 105.

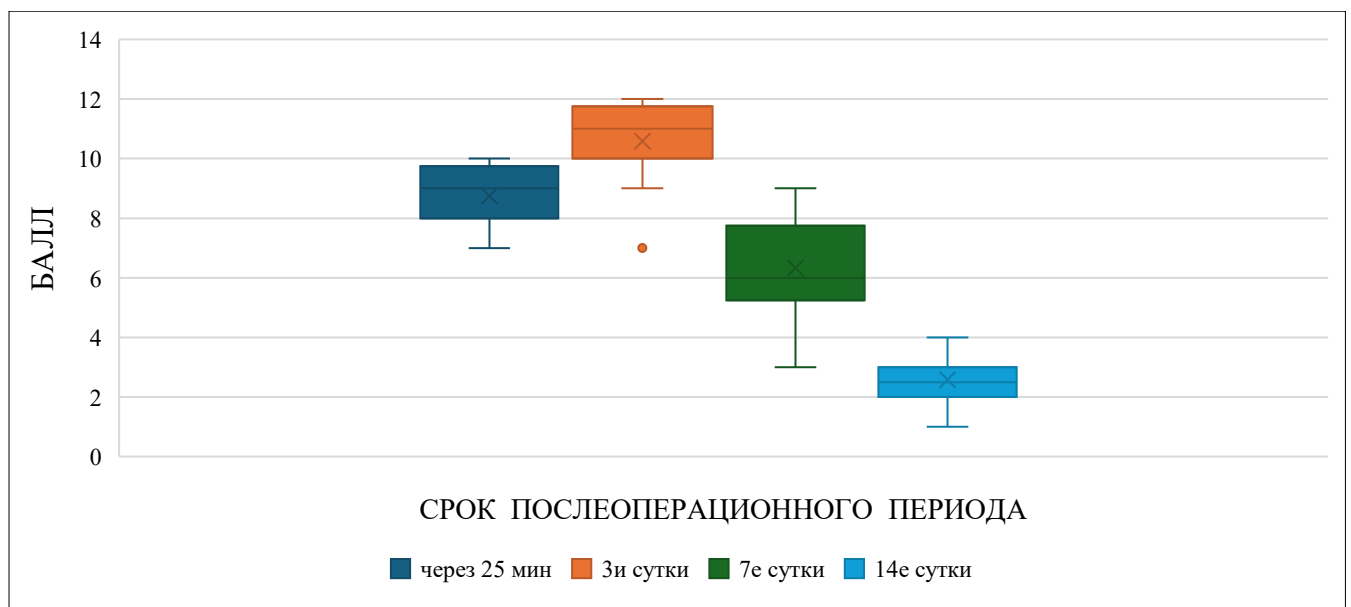


Рисунок 105 – Выраженность симптомов воспалительной реакции в области операционной раны, созданной воздействием лазерного излучения длиной волны 445 nm, на 1-е, 3-и, 7-е и 14-е сутки послеоперационного периода

Таблица 34 – Результаты статистического анализа полуколичественной оценки гистологической картины выраженности признаков воспалительной реакции в тканях биоптатов операционной раны слизистой оболочки полости рта лабораторных крыс через 25 минут после операции и на 3-и, 7-е, 14-е сутки послеоперационного периода

Период наблюдения	n	M±SD	Медиана и размахи	Minimum	Maximum	Тест Shapiro-Wilk Значимость (p)
Через 25 минут после операции	12	1,1±0,7	1,0 [1,0; 1,5]	0,0	2,0	0,0119257303
3-и сутки после операции	12	2,4±0,7	2,5 [2,0; 3,0]	1,0	3,0	0,0041817595
7-е сутки после операции	12	2,8±0,9	3,0 [2,0; 3,0]	1,0	4,0	0,0992172196
14-е сутки после операции	12	2,3±0,8	2,5 [2,0; 3,0]	1,0	3,0	0,0052130789

Таблица 35 – Результаты статистического анализа полуколичественной оценки гистологической картины выраженности признаков репаративной регенерации тканей в биоптатах операционной раны слизистой оболочки полости рта лабораторных крыс через 25 минут после операции и на 3-и, 7-е, 14-е сутки послеоперационного периода

Период наблюдения	n	M±SD	Медиана и размахи	Minimum	Maximum	Тест Shapiro-Wilk Значимость (p)
Через 25 минут после операции	12	0,0±0,0	0,0 [0,0; 0,0]	0,0	0,0	0
3-и сутки после операции	12	0,0±0,0	0,0 [0,0; 0,0]	0,0	0,0	0
7-е сутки после операции	12	2,2±0,7	2,0 [2,0; 3,0]	1,0	3,0	0,0152566659
14-е сутки после операции	12	4,0±0,0	4,0 [4,0; 4,0]	4,0	4,0	0

Таблица 36 – Результаты попарного теста сравнения выраженности признаков воспалительной реакции в области послеоперационной раны слизистой оболочки полости рта лабораторных крыс

Показатель гистологической картины	Непараметрические статистические тесты			
	Friedman test	Периоды попарного сравнения		
		1-е и 3-е сутки после операции	1-е и 7-е сутки после операции	1-е и 14-е сутки после операции
		T-критерий Wilcoxon	T-критерий Wilcoxon	T-критерий Wilcoxon
Некроз ткани	0,0000005	0,0346638	0,0002112	0,0000158
Отек ткани и экссудация	0,0000005	0,0069478	0,0057956	0,0000243
Воспалительная инфильтрация	0,0007349	0,0010120	0,0008913	0,0014664
Нарушения микроциркуляции	0,0000095	0,0074890	0,0000735	0,0000715

Таблица 37 – Результаты попарного теста сравнения выраженности признаков репаративной регенерации послеоперационной раны слизистой оболочки полости рта лабораторных крыс

Показатель гистологической картины	Непараметрические статистические тесты			
	Friedman test	Периоды попарного сравнения		
		1-е и 3-е сутки после операции	1-е и 7-е сутки после операции	1-е и 14-е сутки после операции
		T-критерий Wilcoxon	T-критерий Wilcoxon	T-критерий Wilcoxon
Эпителизация раневой поверхности	0,00000011	0,16582395	0,00001580	0,00001580
Неоангиогенез	0,00000011	0,16600000	0,00001588	0,00001580
Зрелость грануляционной ткани	0,00000007	0,16600000	0,00001580	0,00001580
Фиброз	0,00000013	0,00235954	0,00001248	0,00000886

Динамика репаративной регенерации операционной раны слизистой оболочки полости рта лабораторных животных (крыс), созданной воздействием лазерным излучением длиной волны 445 nm, через 25 минут после операции и на 3-и, 7-е и 14-е сутки послеоперационного периода представлена на Рисунке 106.

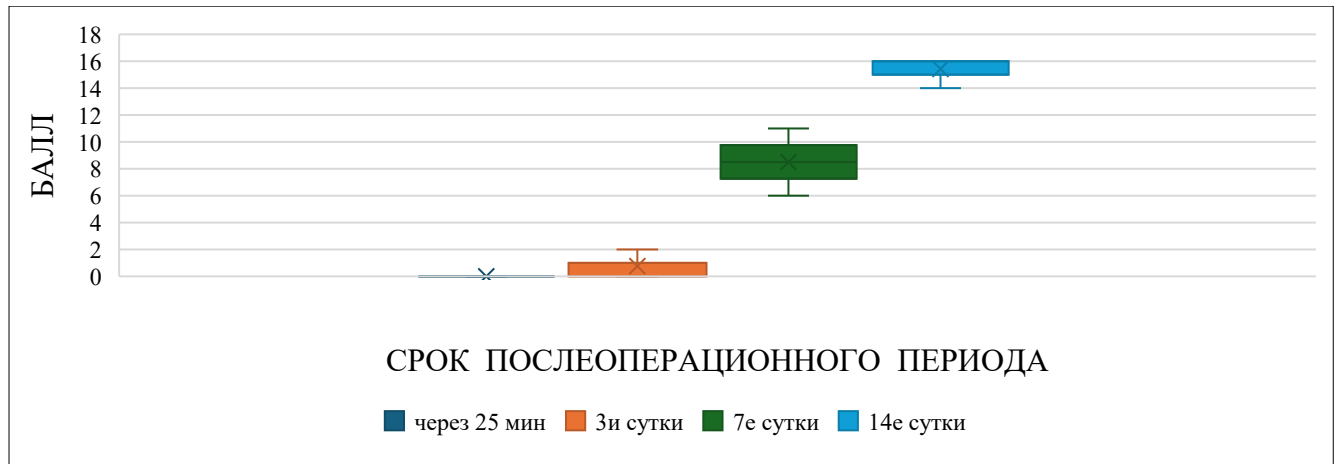


Рисунок 106 – Выраженность признаков репаративной регенерации операционной раны, созданной воздействием лазерного излучения длиной волны 445 nm, на 1-е, 3-и, 7-е и 14-е сутки послеоперационного периода

Уже на 7-е сутки после операции показатели репаративной регенерации тканей преобладали над процессом воспалительной реакции ($p < 0,05$).

Результаты данного экспериментального исследования представлены в журналах *Lasers in Medical Sciences*, «Медицинский алфавит», «Медицинская физика» и в Сборнике трудов Национального конгресса «Паринские чтения 2024» [294, 295, 296, 297].

3.4. Температурные показатели слизистой оболочки полости рта лабораторного животного (крысы) при проведении процедуры фотобиомодуляции с применением лазерного излучения длиной волны 445 nm

Для определения контрольных значений температуры в области прикрепленной кератинизированной десны зубов нижней челюсти здоровых лабораторных животных (крыс) у 32 особей мужского пола линии WISTAR проведена термометрия контактным способом с применением цифрового термометра ТЦ-1200 производства компании ООО «ИзТех» (Россия).

Среднее значение показателей температуры в области прикрепленной кератинизированной десны у здоровых лабораторных животных (крыс), не имеющих заболеваний тканей пародонта, составило $29,31 \pm 0,203^\circ\text{C}$. Результаты термометрии 32 лабораторных крыс на включении представлены в Таблице 38 и на Рисунке 107.

Таблица 38 – Результаты термометрии области прикрепленной кератинизированной десны здоровых лабораторных животных (крысы), не имеющих заболеваний тканей пародонта

Показатели распределения термометрии на включении (n = 32)	Температура (t° C)
Минимум	27,800
1 %	27,800
2,5 %	27,800
10 %	27,900
25 %	28,175
Медиана и 95 % доверительный интервал	29,500 [28,3; 30,2]
75 %	30,425
90 %	30,790
97,5%	31,100
99 %	31,100
Максимум	31,100
Среднее значение и 95 % доверительный интервал	29,30625 [28,89203; 29,72047]
Стандартное отклонение	1,14889

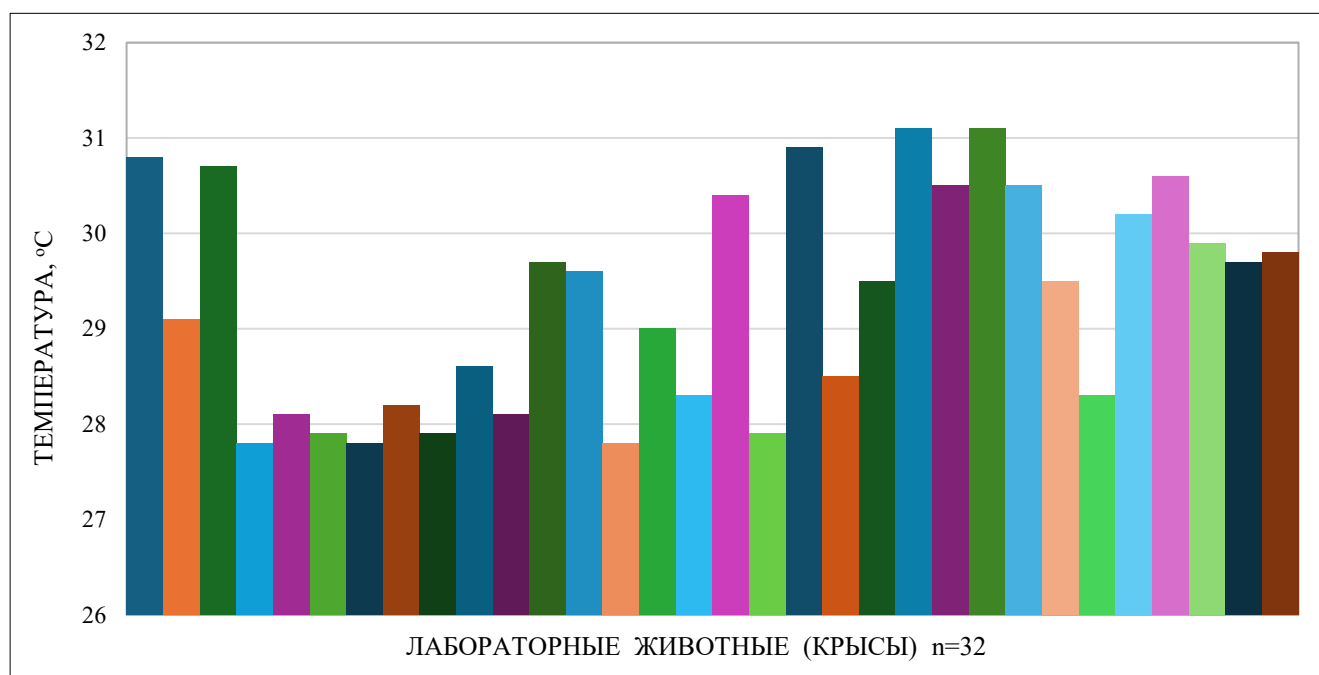


Рисунок 107 – Гистограмма термометрии на включении (n = 32)

Для разработки методики выполнения медицинской процедуры – А22.07.008: воздействие лазерным низкоинтенсивным излучением на область десны – с применением синего лазера лабораторные животные (крысы) случайным образом были разделены на 2 равные группы по 16 особей (Таблица 39).

Таблица 39 – Характеристика групп лабораторных животных по методике выполнения медицинской процедуры – воздействие лазерным низкоинтенсивным излучением на область десны

Группа сравнения	Мощность лазерного излучения	Режим лазерного излучения	Расстояние от кончика оптического волокна до поверхности десны
I группа (n=16)	0,5 W	непрерывный (CW)	2,5-3 мм
II группа (n=16)	0,5 W	непрерывный (CW)	4,5-5 мм

После проведения процедуры воздействия НИЛИ у 3 особей был выполнен предварительный анализ полученных результатов. При воздействии лазерным излучением длиной волны 445 nm на десну с соблюдением расстояния от кончика световода до поверхности слизистой оболочки в 2,5-3 мм отмечены высокие температурные показатели. Распределение значений представлены в Таблице 40 и Рисунке 108.

Таблица 40 – Результаты термометрии области прикрепленной кератинизированной десны здоровых лабораторных животных (крыс), не имеющих заболеваний тканей пародонта, при воздействии лазерным излучением на десну с соблюдением расстояния от кончика оптического волокна до поверхности десны в 2,5-3 мм

Показатели распределения термометрии на включении (n = 3)	Температура (t° C)
Минимум	30,500
1 %	32,8430
2,5 %	37,5800
10 %	39,8000
25 %	40,8750
Медиана и 95 % доверительный интервал	42,8500 [42,40; 43,80]
75 %	44,9750
90 %	46,5000
97,5 %	48,3475
99 %	50,4190
Максимум	52,3000
Среднее значение и 95 % доверительный интервал	43,03516 [42,47787; 43,59244]
Стандартное отклонение	3,186

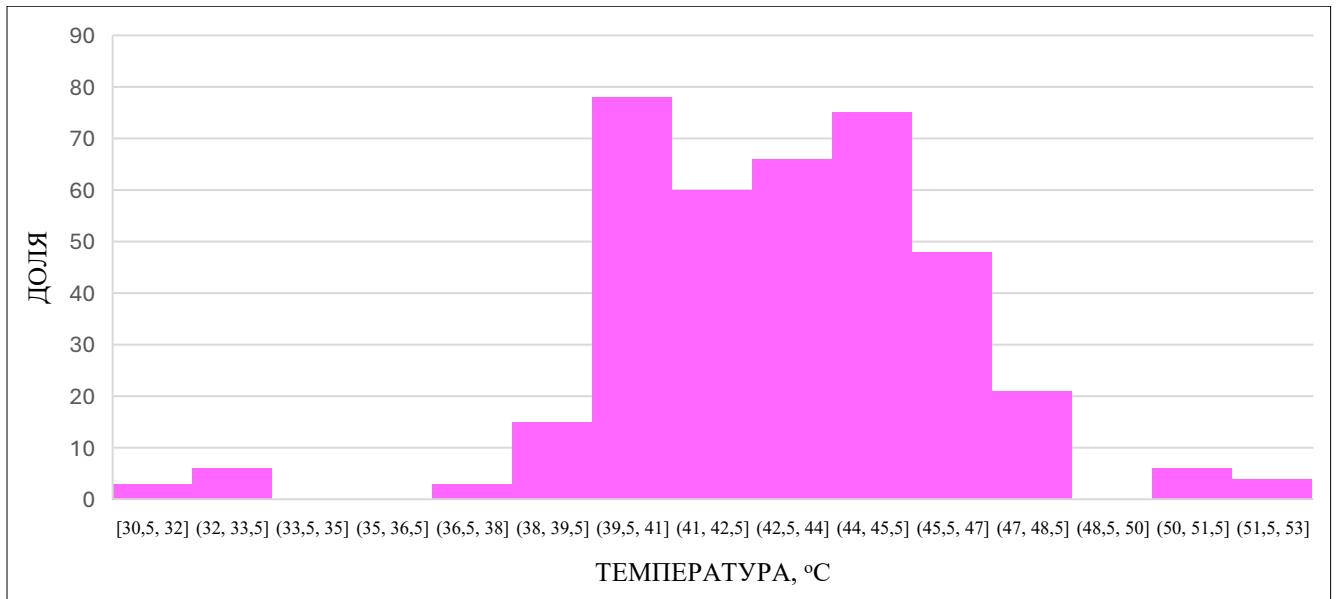


Рисунок 108 – Гистограмма термометрии при воздействии лазерным излучением длиной волны 445 nm на десну лабораторных животных (крыс) с соблюдением расстояния от кончика световода до поверхности слизистой оболочки в 2,5-3 мм

Температурные показатели при выполнении процедуры воздействия НИЛИ на область десны для данного расстояния оказались крайне высокими и включали пороговые значения: при этом даже нижние границы 95 % доверительного интервала для средней и медианы превышали безопасный порог 42°C [298]. Констатация данного факта послужила решением о прекращении проведения экспериментального исследования с данными условиями.

При осмотре десны зубов нижней челюсти 3 лабораторных крыс в области воздействия НИЛИ при оптическом трехкратном увеличении признаков развития острого воспалительного процесса на фоне возможного термического повреждения тканей не выявлено.

Распределение значений при воздействии лазерным излучением на область десны при соблюдении расстояния от кончика световода до поверхности слизистой оболочки в 4,5-5 мм представлены в Таблице 41 и на Рисунке 109. На основании полученного распределения установлено, что превышения порогового значения в 42°C не зафиксировано.

Таблица 41 – Результаты термометрии области прикрепленной кератинизированной десны здоровых лабораторных животных (крыс), не имеющих заболеваний тканей пародонта, при воздействии лазерным излучением на десну с соблюдением расстояния от кончика оптического волокна до поверхности десны в 4,5-5 мм

Показатели распределения термометрии на включении (n=16)	Температура (t° C)
Минимум	30,500
1 %	32.935

Продолжение Таблицы 41

Показатели распределения термометрии на включении (n=16)	Температура (° C)
2,5 %	35.400
10 %	36.200
25 %	36.600
Медиана и 95 % доверительный интервал	37.200 [37.1; 37.3]
75 %	38.900
90 %	40.300
97,5 %	41.300
99 %	41.665
Максимум	42,2
Среднее значение и 95 % доверительный интервал	37,5396 [37,63; 37,80]
Стандартное отклонение	1,716598

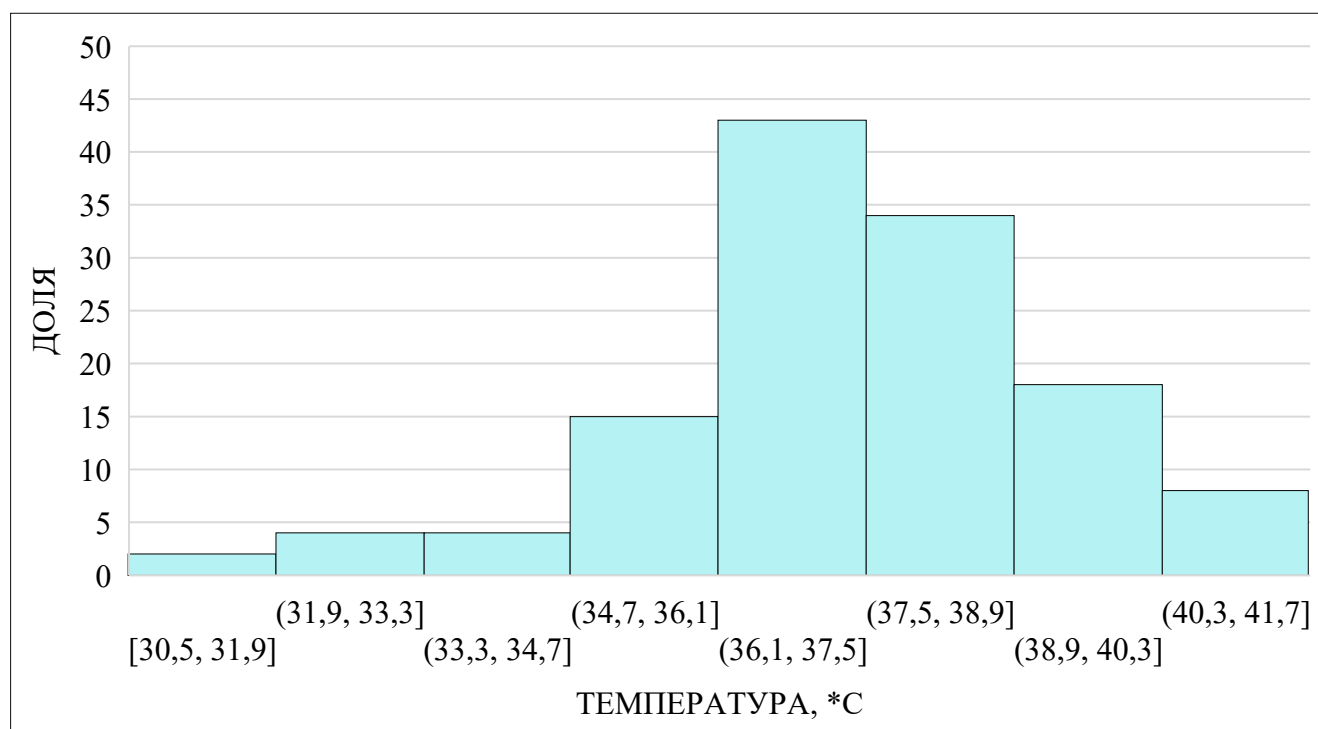


Рисунок 109 – Гистограмма термометрии при воздействии лазерным излучением длиной волны 445 nm на десну лабораторных животных (крыс) с соблюдением расстояния от кончика световода до поверхности слизистой оболочки в 4,5-5 мм

Дополнительно проведена оценка среднего повышения температуры в области воздействия НИЛИ при соблюдении расстояния от кончика световода до поверхности десны в 4,5-5 мм. Результаты представлены в Таблице 42.

Таблица 42 – Оценка среднего повышения температуры в области десны при воздействии НИЛИ при соблюдении расстояния от кончика оптического волокна до поверхности слизистой оболочки в 4,5-5 мм

Контраст	Разница среднего	Стандартная ошибка	95 % ДИ	Значимость, p^*
После воздействия – до воздействия	8,37	0,296	[7,949; 8,793]	0,0001
Примечание: * – значимость показывает, что полученная разница средних выше 0				

Процедура воздействия НИЛИ длиной волны 445 nm выполнена при непрерывном режиме мощностью 0,5 W динамической методикой, что не позволяло слизистой оболочке полости рта лабораторных животных активно нагреваться. При воздействии лазерным излучением длиной волны 445 nm и с дистанцией от кончика оптического волокна до поверхности слизистой оболочки в 4,5-5 мм установлено повышение температуры тканей десны у лабораторных животных в среднем на $8,37 \pm 0,296^\circ\text{C}$ (Таблица 42).

При методике воздействия лазерным излучением длиной волны 445 nm на область десны, примененной у лабораторных особей II группы сравнения, пороговый температурный показатель безопасности процедуры НИЛТ (42°C) не превышен, что позволило планировать клинические исследования и рекомендовать процедуру НИЛТ с динамической методикой и соблюдением дистанции от кончика оптического волокна до поверхности слизистой оболочки в 4,5-5 мм для применения в стоматологической практике.

Результаты данного исследования опубликованы в журналах «Head and neck, Russian Journal» и «Стоматология для всех» [299, 300].

3.5. Влияние лазерного излучения длиной волны 445 nm на форменные элементы крови (эритроциты) лабораторных животных (крыс) по данным цитологического метода исследования

Статистический анализ и визуализация полученных данных проведены с использованием среды для статистических вычислений R 4.4.2 (R Foundation for Statistical Computing, Вена, Австрия). Описательная статистика для количественных переменных представлена в виде среднего (M) и стандартного отклонения (SD).

Результаты цитологического исследования капли крови лабораторных животных (крыс) в разные сроки экспериментального исследования представлены в Таблице 43. До проведения процедуры НИЛИ эритроциты деформируемых форм составили $10,84 \pm 0,21\%$ (M±SD) от общего количества красных клеток крови крыс линии W1STAR.

Таблица 43 – Объем деформируемых форм эритроцитов, формирующихся при проведении процедуры НИЛИ, по данным цитологического исследования капли крови лабораторных животных (крыс)

Номер особи	Объем деформируемых форм эритроцитов (%)					
	До процедуры НИЛИ	После I сеанса НИЛИ	После II сеанса НИЛИ	После III сеанса НИЛИ	4-е сутки после начала курса НИЛИ	5-е сутки после начала курса НИЛИ
1	10,48	11,5	11,61	11,72	11,45	10,97
2	11,12	11,79	12,03	11,99	11,64	10,54
3	10,8	11,89	11,9	12,01	11,76	10,78
4	10,9	11,92	12,15	11,89	11,72	10,92
5	10,5	11,84	11,79	11,92	11,51	10,74
6	10,6	11,98	11,78	12,15	11,84	10,62
7	11,1	11,86	12,01	12,04	11,76	10,99
8	11,05	11,78	11,99	11,89	11,64	11,1
9	10,7	11,69	11,88	11,96	11,58	10,97
10	11,03	11,72	12,0	11,87	11,49	11,07
11	10,89	11,67	12,13	11,95	11,43	10,95
12	10,7	11,75	11,87	12,0	11,63	10,71
13	10,54	11,6	11,98	12,03	11,88	10,62
14	10,76	11,74	11,92	11,83	11,65	10,77
15	10,81	11,83	12,04	12,16	11,98	10,82
16	11,01	11,64	11,77	12,07	11,63	10,85
17	10,87	11,58	11,85	11,83	11,34	10,87
18	10,92	11,69	11,93	11,94	11,51	10,91
19	11,03	11,71	12,01	12,02	11,71	11,07
20	10,88	11,59	11,73	11,82	11,31	11,01
21	10,79	11,77	11,96	11,9	11,11	10,77
22	10,99	11,65	12,05	11,77	11,12	10,87
23	11,18	11,57	11,74	11,85	11,36	11,2
24	10,45	11,62	11,86	11,87	11,31	11,03

Дискоциты были представлены в объеме 89,1 %. Патологические формы эритроцитов (необратимые состояния) составили объем в 0,1 %. Нами выявлено появление множества деформированных эритроцитов стоматоцитарной формы.

Для анализа значений количественных показателей в динамике использована смешанная линейная регрессионная модель с включением индикатора особи животного в качестве случайного эффекта. Соответствие распределения остатков модели нормальному распределению

проведено с использованием теста Shapiro-Wilk. Также выполнены оценка коэффициента асимметрии (в качестве критического значения использовано абсолютное значение коэффициента $>1,96$) и визуальная оценка графиков квантиль-квантиль. При проведении множественных попарных сравнений для контроля инфляции ошибок I рода использована процедура Holm. Различия считали статистически значимыми при значении $p < 0,05$.

На Рисунке 110 и в Таблице 44 представлены результаты сравнительного исследования объема деформируемых форм эритроцитов в динамике до и после проведения процедур НИЛИ. При анализе нами установлены статистически значимые изменения объема деформируемых форм эритроцитов в течение периода наблюдения ($\chi^2(5)=1198,8, p < 0,001$).

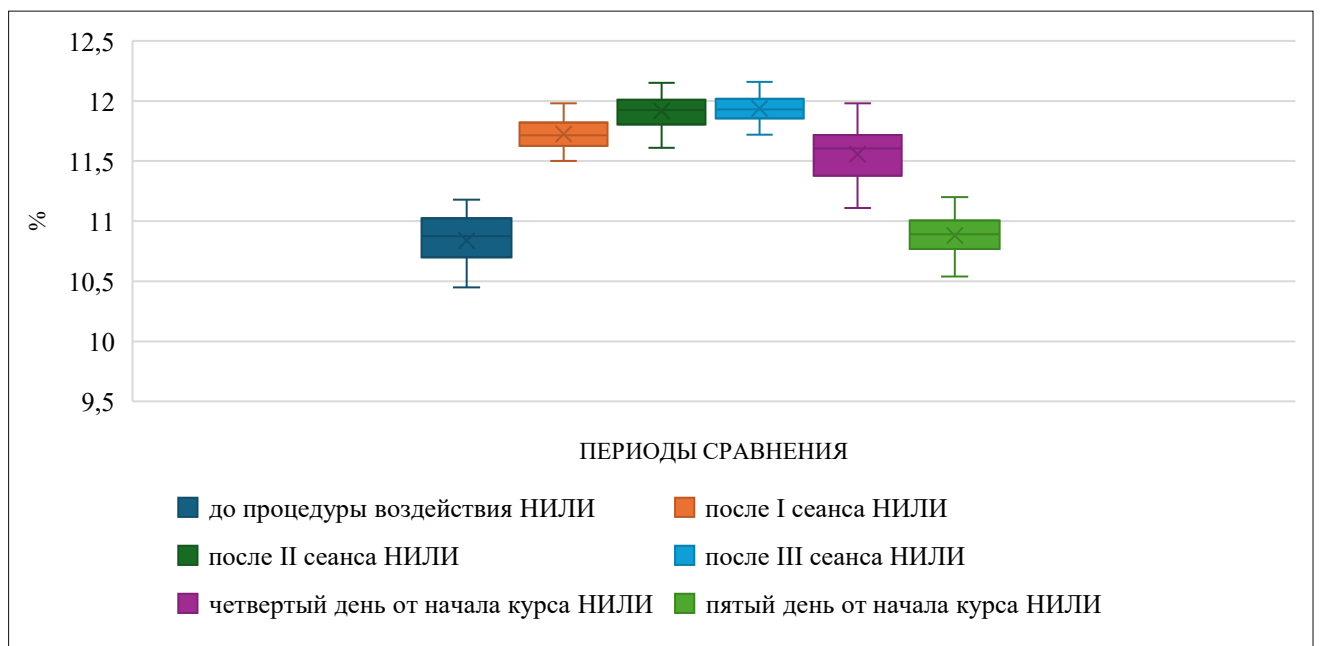


Рисунок 110 – Объем деформируемых форм эритроцитов крыс линии WISTAR до проведения процедуры НИЛИ, после I, II и III сеансов НИЛИ, а также на 4-е и 5-е сутки наблюдения после начала проведения курса процедур НИЛИ (%)

После I сеанса НИЛИ отмечено увеличение объема деформируемых форм эритроцитов в среднем на 0,89 % [95 % ДИ: 0,77; 1,01] ($p < 0,001$).

После II сеанса наблюдалось дальнейшее увеличение объема в среднем на 0,19 % [95 % ДИ: 0,07; 0,31] ($p < 0,001$). Увеличение объема деформируемых форм эритроцитов на данном этапе исследования по сравнению с начальным периодом составило 1,08 % [95 % ДИ: 0,96; 1,2] ($p < 0,001$).

После II сеанса НИЛИ статистически значимого изменения объема по сравнению с предыдущим периодом установлено не было ($p = 0,647$), но по сравнению с начальным периодом объем оставался статистически значимо большим ($p < 0,001$): разница между средними значениями составила 1,1 % [95 % ДИ: 0,98; 1,22].

Таблица 44 – Объем деформируемых форм эритроцитов крыс линии WISTAR до и после проведения процедур НИЛИ

Период исследования	M±SD	При сравнении с предыдущим периодом				При сравнении с начальным значением			
		MD	95 % ДИ	<i>t</i>	<i>p</i>	MD	95 % ДИ	<i>t</i>	<i>p</i>
До процедуры НИЛИ	10,84±0,213	–	–	–	–	–	–	–	–
После I сеанса НИЛИ	11,72±0,122	0,89	0,77; 1,01	19,5	<0,001	–	–	–	–
После II сеанса НИЛИ	11,92±0,133	0,19	0,07; 0,31	4,22	<0,001	1,08	0,96; 1,2	23,8	<0,001
После III сеанса НИЛИ	11,94±0,111	0,02	–0,1; 0,14	0,46	0,647	1,1	0,98; 1,22	24,2	<0,001
4-й день от начала курса НИЛИ	11,56±0,230	–0,38	–0,5; –0,26	–8,37	<0,001	0,72	0,6; 0,84	15,8	<0,001
5-й день от начала курса НИЛИ	10,88±0,166	–0,68	–0,79; –0,56	–14,9	<0,001	0,04	–0,08; 0,16	0,96	0,337
Примечание: M±SD – среднее ± стандартное отклонение; MD – разница между средними; 95 % ДИ – 95 % доверительный интервал для разницы между средними; <i>t</i> – <i>t</i> -статистика									

На 4-е сутки после начала курса НИЛИ объем деформируемых форм эритроцитов был статистически значимо ($p < 0,001$) больше при сравнении с начальным периодом в среднем на 0,72 % [95 % ДИ: 0,6; 0,84]. При сравнении с предыдущим периодом отмечалось уменьшение среднего объема деформируемых форм эритроцитов на 0,38 % [95 % ДИ: 0,26; 0,5] ($p < 0,001$).

На 5-е сутки после начала курса НИЛИ отмечено дальнейшее снижение объема деформируемых форм эритроцитов ($p < 0,001$): среднее уменьшение при сравнении с 4-ми сутками от начала курса эксперимента составило 0,68 % [95 % ДИ: 0,56; 0,79]. На данном этапе исследования существенных различий при сравнении с начальным периодом установлено не было; разница между средними значениями составила 0,04 % [95 % ДИ: -0,08; 0,16].

Эритроциты обладают высокой способностью к деформируемости [149, 150, 151]. В зависимости от диаметра капилляров и направления градиента давления в кровотоке эритроциты могут деформироваться в осесимметричные парашюто-образные (куполообразные) или асимметричные башмакообразные формы во время циркуляции [149]. Указанные формы позволяют эритроцитам более активно перемещаться в узких капиллярах и осуществлять трансфер кислорода в системе периферического кровообращения. В папиллярной и маргинальной десне зубов верхней и нижней челюстей располагаются узкие капилляры диаметром 7-10 мкм, что является анатомической особенностью кровоснабжения тканей пародонта [152].

Дополнительно нами проведен подсчет куполообразно измененных форм эритроцитов (Таблица 45).

Таблица 45 – Содержание куполообразной формы эритроцитов в крови крыс линии WISTAR до проведения процедуры НИЛИ, в период воздействия лазерным излучением длиной волны 445 nm на область десны, а также на 4-е и 5-е сутки наблюдения (%)

Статистический показатель	Объем куполообразных форм эритроцитов (%)					
	До процедуры НИЛИ	После I сеанса НИЛИ	После II сеанса НИЛИ	После III сеанса НИЛИ	4-й день от начала курса НИЛИ	5-й день от начала курса НИЛИ
Число особей (n)	24	24	24	24	24	24
Среднее значение, M	1,77	3,27	3,36	3,38	2,39	2,06
Стандартная ошибка	0,0940	0,193	0,193	0,179	0,0681	0,0683
95 % CI mean lower bound	1,58	2,89	2,99	3,03	2,25	1,93
95 % CI mean upper bound	1,95	3,65	3,74	3,73	2,52	2,19
Медиана	1,77	3,57	3,52	3,36	2,42	2,02

Продолжение Таблицы 45

Статистический показатель	Объем куполообразных форм эритроцитов (%)					
	До процедуры НИЛИ	После I сеанса НИЛИ	После II сеанса НИЛИ	После III сеанса НИЛИ	4-й день от начала курса НИЛИ	5-й день от начала курса НИЛИ
SD	0,460	0,948	0,944	0,874	0,334	0,334
Minimum	1,00	1,48	1,92	2,09	1,57	1,39
Maximum	2,74	4,73	4,81	4,83	2,98	2,68
Shapiro-Wilk W	0,977	0,936	0,922	0,931	0,968	0,965
Shapiro-Wilk p	0,825	0,131	0,064	0,105	0,607	0,544
Размах 25 %	1,38	2,44	2,63	2,67	2,12	1,86
Размах 50 %	1,77	3,57	3,52	3,36	2,42	2,02
Размах 75 %	2,01	3,98	4,14	4,01	2,67	2,21

Воздействие лазерным излучением длиной волны 445 nm вызывало достоверное повышение числа куполообразно деформируемых эритроцитов крови лабораторных крыс линии W1STAR (Таблица 46).

Таблица 46 – Paired Samples T-Test. Сравнительная оценка количественных показателей куполообразных эритроцитов в периферической крови лабораторных крыс до воздействия лазерным излучением длиной волны 445 nm и через 25 мин после проведения процедуры НИЛИ

Группы сравнения		Тест	statistic	D f	p
После I сеанса НИЛИ	До процедуры НИЛИ	Student's <i>t</i> -test	7,93	23,0	<0,001

Каждая процедура НИЛИ поддерживала высокий количественный показатель куполообразно измененных форм эритроцитов в крови лабораторных животных (Таблица 45).

При попарном сравнении показателей 6 групп анализа (Paired Samples T-Test) не все данные значимо различались между собой (Таблицы 45, 46). Между количественными показателями куполообразных форм эритроцитов в периферической крови лабораторных крыс при воздействии лазерным излучением длиной волны 445 nm после проведения I, II и III процедур НИЛИ достоверной разницы в значениях не выявлено (Таблица 47).

Таблица 47 – Paired Samples T-Test. Сравнительная оценка количественных показателей куполообразных форм эритроцитов в периферической крови лабораторных крыс при воздействии лазерным излучением длиной волны 445 nm после проведения I, II и III сеансов процедуры НИЛИ

Группы сравнения		Тест	statistic	D f	<i>p</i>
После II сеанса НИЛИ	После I сеанса НИЛИ	Student's <i>t</i> -test	0,366	23,0	0,717
После III сеанса НИЛИ	После II сеанса НИЛИ	Student's <i>t</i> -test	0,0549	23,0	0,957
После III сеанса НИЛИ	После I сеанса НИЛИ	Student's <i>t</i> -test	0,611	23,0	0,547

На 4-е сутки наблюдения определялось уменьшение популяции куполообразно измененных эритроцитов (Таблицы 45, 48).

Таблица 48 – Paired Samples T-Test. Сравнительная оценка количественных показателей куполообразных форм эритроцитов в периферической крови лабораторных крыс на 1-е, 4-е и 5-е сутки экспериментального исследования

Группы сравнения		Тест	statistic	D f	<i>p</i>
4-й день от начала курса НИЛИ	До процедуры НИЛИ	Student's <i>t</i> -test	5,44	23,0	<0,001
5-й день от начала курса НИЛИ	До процедуры НИЛИ	Student's <i>t</i> -test	2,44	23,0	0,023
5-й день от начала курса НИЛИ	4-й день от начала курса НИЛИ	Student's <i>t</i> -test	-6,37	23,0	<0,001

Через 2 суток после окончания курса НИЛИ отмечена динамика снижения количества куполообразных форм эритроцитов в периферической крови лабораторных крыс, но показатель среднего значения (*M*) был все еще выше контрольного уровня (Таблицы 45, 48).

Куполообразно измененные формы эритроцитов представлены на Рисунке 111.

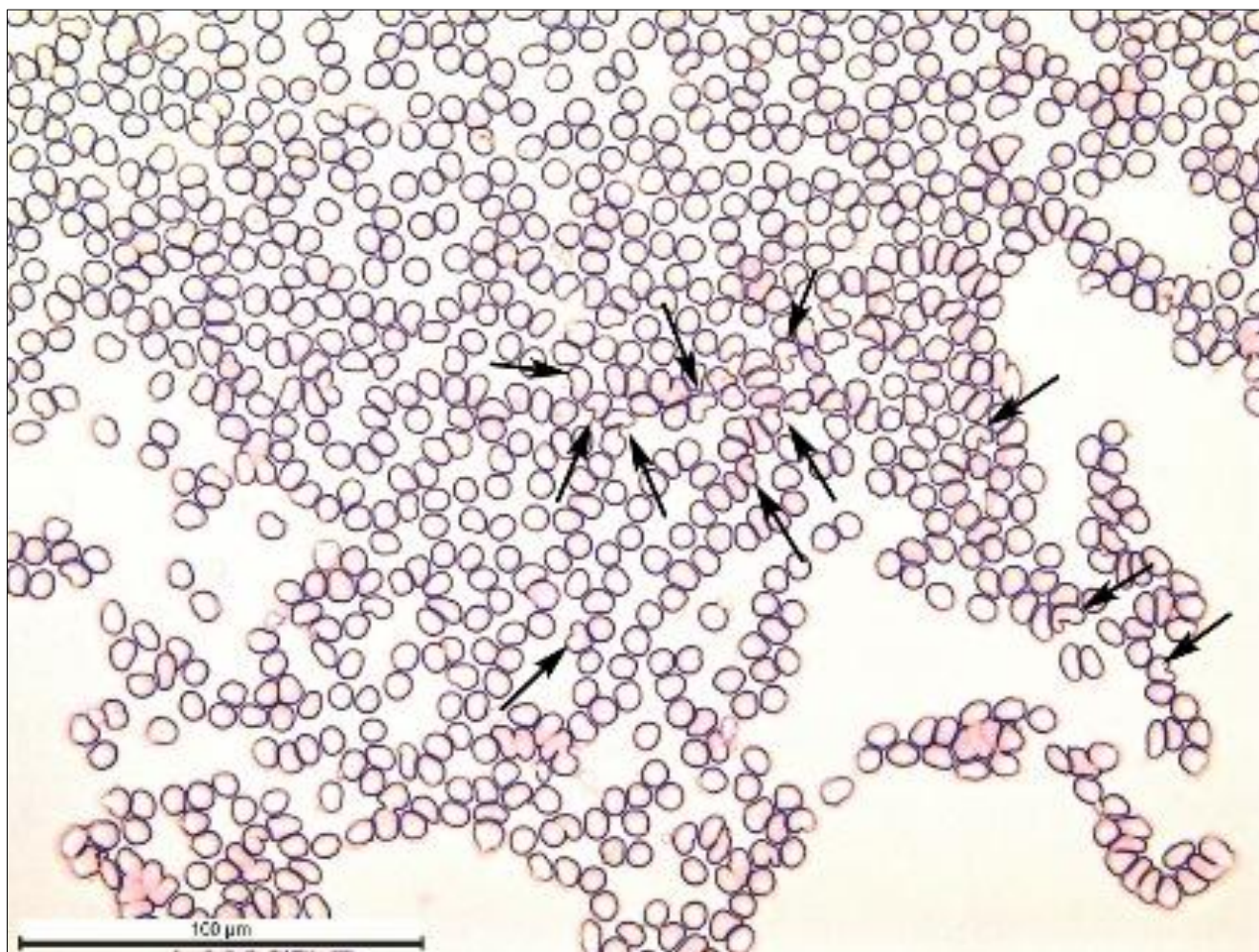


Рисунок 111 – Куполообразно измененные формы эритроцитов в мазке крови лабораторной крысы линии Wistar при воздействии лазерным излучением длиной волны 445 nm (куполообразно измененные эритроциты обозначены стрелками).
Увеличение: x400

В период эксперимента лабораторные животные были активны; признаков интоксикации выявлено не было.

Проведенное экспериментальное исследование позволило подтвердить факты об уникальности свойств лазерного излучения длиной волны 445 nm [22, 37, 179, 195, 204, 209, 215], что обусловило начало выполнения клинического исследования.

ГЛАВА 4. РЕЗУЛЬТАТЫ КЛИНИЧЕСКОГО ИССЛЕДОВАНИЯ

4.1. Результаты клинических методов исследования

Клиническое исследование посвящено определению эффективности применения лазерного излучения длиной волны 445 nm в качестве инструмента альтерации, в качестве метода коагуляции сосудов и гемостаза и в качестве источника энергии для лазеротерапии и фотобиомодуляции тканей в амбулаторной стоматологической практике.

Для определения эффективности применения лазерного излучения длиной волны 445 nm в амбулаторной стоматологической практике нами проведено наблюдательное, проспективное, интервенционное исследование. Одним из критериев включения являлось наличие письменного добровольного информированного согласия пациентов на участие в клиническое исследование.

Комплексное стоматологическое обследование и лечение проведено у 300 пациентов в возрасте от 18 до 92 лет, имеющих основные стоматологические заболевания и нуждающихся в плановой и неотложной медицинской помощи в амбулаторных условиях. Неотложная медицинская помощь была оказана 24 пациентам с Диагнозом: V00.2 Герпетический гингивостоматит. При оказании медицинской помощи пациентам применены хирургические и нехирургические методы лечения.

Средний возраст пациентов составил $39,33 \pm 15,3$ лет [медиана – 37,5; 27,0, 48,0]. 66 % наблюдений составили женщины (n = 198), 34 % наблюдений составили мужчины (n = 102). Большую часть участников клинического исследования – 47,33 % – составили пациенты возрастной группы В: 25-44 года (Рисунок 112).

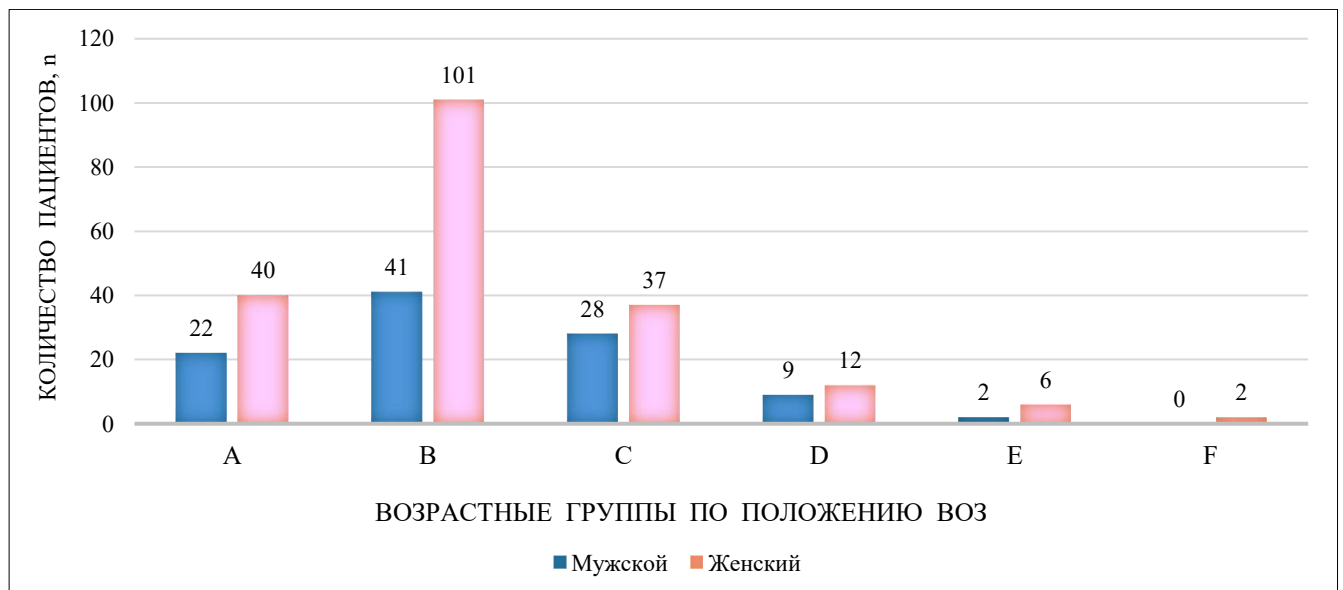


Рисунок 112 – Распределение пациентов по полу и возрасту

Для определения эффективности применения лазерной технологии длиной волны 445 nm с целью повышения регенераторного потенциала и оптимизации репаративных процессов в слизистой оболочке полости рта при консервативных и оперативных методах реабилитации пациентов с заболеваниями полости рта излучение синего лазера использовано при 10 видах стоматологических вмешательств.

С применением лазерных технологий выполнено 360 врачебных манипуляций. Большая часть стоматологических вмешательств была представлена хирургическими манипуляциями: в режиме абляции в качестве инструмента альтерации лазерное излучение длиной волны 445 nm применено в 137 клинических случаях (38,06 %), в качестве метода коагуляции сосудов и гемостаза – в 54 (15 %) (Рисунок 113).

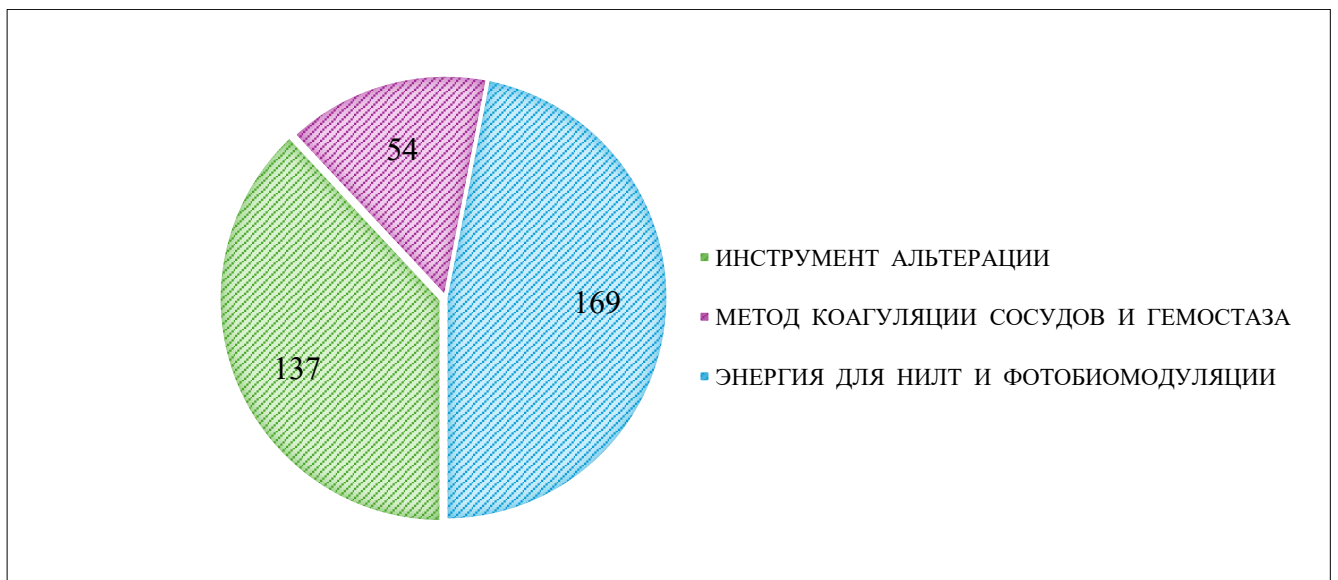


Рисунок 113 – Соотношение врачебных манипуляций в зависимости от типа лазерного излучения

Для научного обоснования эффективности применения лазерной технологии длиной волны 445 nm в клинической практике проведены рандомизированные и нерандомизированные, контролируемые и неконтролируемые исследования, и реализованы 14 методов регистрации результатов, являющихся оптимальными для каждого отдельного вида стоматологических манипуляций: клиническая оценка стоматологического статуса, упрощенный индекс гигиены полости рта ОНI-S, индекс гингивита GI, индекс кровоточивости десны, пародонтальный индекс PI, цифровая рейтинговая шкала NRS для определения боли, выраженности отека и гиперемии слизистой оболочки полости рта, индекс регенерации слизистой оболочки в области линейного операционного разреза EHS, хронометрия, тест для определения герметичности и эпителизации операционной раны, анкетирование пациентов по шкале The Patient Satisfaction Scale, лазерная доплеровская флоуметрия и иммуноферментный анализ.

При проведении комплексного стоматологического обследования в 96,67 % случаев наблюдения у пациентов были выявлены миофункциональные нарушения и в 76 % случаев наблюдения – нарушения окклюзионных взаимоотношений зубов-антагонистов верхней и нижней челюстей.

Для повышения эффективности хирургического стоматологического лечения перед проведением пластических операций в полости рта проводили коррекцию окклюзии и назначали курс МФТ для гармонизации тонуса мимических мышц и мышц жевательной группы. Для профилактики осложнений следовали Протоколам стоматологических вмешательств.

4.1.1. Эффективность применения лазерного излучения длиной волны 445 nm при реабилитации пациентов с Диагнозом: K05.30 Хронический пародонтит

Оценка эффективности применения лазерного излучения длиной волны 445 nm при реабилитации пациентов с Диагнозом: K05.30 Хронический пародонтит проведена при выполнении хирургического метода лечения – операции открытого кюретажа пародонтальных карманов (Код процедуры: A16.07.038).

В зависимости от инструмента альтерации, применяемого для иссечения грануляций и дезэпителизации вестибулярной стенки пародонтального кармана, пациенты были распределены в 2 группы исследования. Объем выборки был определен с использованием формул Sample size на основе результатов аналогичного ранее опубликованного исследования [246].

I (контрольную) группу составили пациенты, иссечение грануляций и дезэпителизация наружной стенки пародонтального кармана которым была выполнена с применением лезвия N15c; группу сравнения составили клинические случаи, при которых иссечение грануляций и дезэпителизация вестибулярной стенки пародонтального кармана были выполнены с применением лазерного излучения длиной волны 445 nm в режиме абляции (Таблица 49).

Таблица 49 – Характеристика пациентов по полу и возрасту 2 групп исследования

Группа исследования	Количество пациентов (n)	Пол		Возраст, лет
		мужской	женский	
I (контрольная)	12	5	7	32-42
II (сравнения)	12	5	7	31-45
Всего	24	10	14	31-45

В исследование были включены 24 пациента (14 женщин (58,3 %) и 10 мужчин (41,7 %)) в возрасте от 31 до 45 лет. Средний возраст участников исследования составил $36,5 \pm 4,1$ лет (медиана – 36 (32,8; 40)). Статистически значимых отличий между группами в отношении возраста ($p=0,591$) и гендерного состава ($p>0,999$) выявлено не было (Таблица 50).

Таблица 50 – Общая характеристика пациентов 2 групп сравнения

Показатель	Все пациенты	I (контрольная) группа	II группа (сравнения)	Значимость, p
Возраст, лет	$36,5 \pm 4,1$	$36 \pm 3,6$	$36 \pm 3,6$	0,729
Медиана; 25 %, 75 %	36 (32,8; 40)	35,5 (32,8; 38,5)	36,5 (33,5; 40,2)	
Пол				>0,999
женский	14 (58,3 %)	7 (58,3 %)	7 (58,3 %)	
мужской	10 (41,7 %)	5 (41,7 %)	5 (41,7 %)	

Профессиональная гигиена полости рта пациентам была проведена в период 3-5 суток до планового хирургического вмешательства. За 1 месяц до операции с целью коррекции окклюзии были устранены преждевременные контакты зубов-антагонистов. В день операции у каждого пациента в области предстоящего хирургического вмешательства оценивали 3 клинических признака воспалительно-деструктивного процесса в области тканей пародонта – индекс кровоточивости десны, пародонтальный индекс PI и цвет слизистой оболочки папиллярной и маргинальной десны с вестибулярной стороны зубов. Повторно значения данных индексов определяли через 3 месяца после операции.

Статистический анализ и визуализация полученных данных проведены с использованием среды для статистических вычислений R 4.5.0 (R Foundation for Statistical Computing, Вена, Австрия). Описательные статистики представлены в виде абсолютной и относительной частот для категориальных переменных, среднего, стандартного отклонения, медианы, 1-го и 3-го квартилей – для количественных переменных.

Для сравнения 2 групп в отношении порядковых показателей с числом уровней 3 и более использован перестановочный χ^2 Pearson's test. Для сравнения групп в отношении количественных и порядковых переменных с числом уровней 4 и более использован перестановочный ранговый Brunner Munzel test. Для сравнения групп в отношении динамики порядковых показателей использованы смешанные модели пропорциональных шансов с включением термина взаимодействия между индикаторами группы и периодов наблюдения.

Для анализа связанных порядковых показателей использован Friedman test (в качестве метода для попарных post hoc сравнений применен Conover test). При проведении множественных

попарных *post hoc* сравнений для контроля инфляции частоты ошибок I рода применена процедура Benjamini-Hochberg. Различия считали статистически значимыми при $p < 0,05$.

Факт кровоточивости десны при зондировании у пациентов 2 групп сравнения до операции был зафиксирован в 100 % случаев наблюдения. Среднее значение индекса кровоточивости десны у пациентов в каждой группе исследования составило $2,2 \pm 0,4$ ($p > 0,999$), что подтверждало сопоставимость клинических ситуаций для сравнительного анализа.

Среднее значение пародонтального индекса PI у пациентов в каждой группе исследования составило $6,3 \pm 0,5$ ($p > 0,999$), что также подтверждало сопоставимость клинических ситуаций для сравнительного анализа. Согласно критериям оценки пародонтального индекса PI по A. Russel (1956), значение $6,3 \pm 0,5$ соответствует третьей стадии воспалительно-деструктивного процесса [238, 240].

В 50 % случаев наблюдения в области предстоящего хирургического вмешательства выявлен цианоз слизистой оболочки маргинальной десны с вестибулярной стороны. Среднее значение цвета – 3 ± 1 ($p > 0,999$) (Рисунок 114).



Рисунок 114 – Клиническая ситуация: цианоз слизистой оболочки маргинальной десны зубов 1.4 – 1.3 с вестибулярной стороны до операции



Рисунок 115 – Клиническая ситуация: визуализация грануляций при операции открытого кюретажа пародонтального кармана в области зубов 1.4 – 1.3

Хирургическое вмешательство выполнено по Протоколу, представленному в Главе 2 (Рисунки 115, 116, 117).

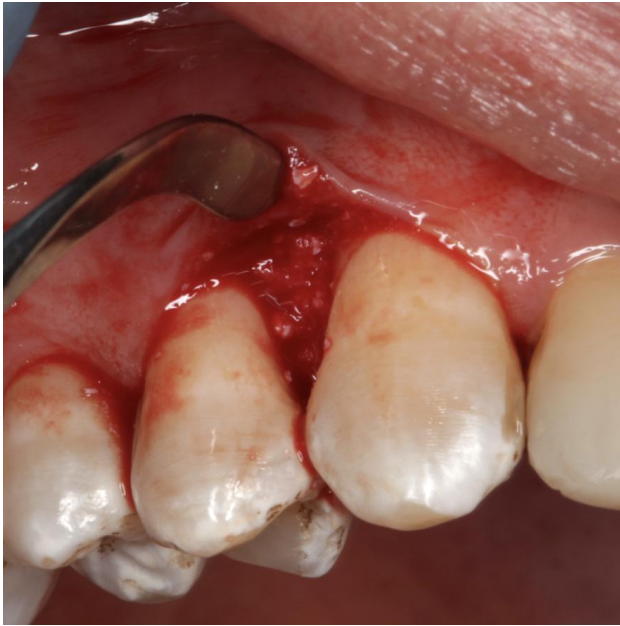


Рисунок 116 – Клиническая ситуация: введение пористого гидроксиапатита ксеногенного происхождения в костный дефект в области зубов 1.4 – 1.3



Рисунок 117 – Клиническая ситуация: изоляция пористого гидроксиапатита ксеногенного происхождения барьерной мембраной из натурального коллагена ксеногенного происхождения

В послеоперационный период критериями оценки для сравнения были болевые ощущения у пациента, а также выраженность отека и цвет слизистой оболочки папиллярной и маргинальной десны в области хирургического вмешательства. Стоматологический статус пациентов определяли через 24 ч, 48 ч, 72 ч, а также на 5-е, 7-е и 14-е сутки после операции.

Для анализа выраженности боли у пациентов в послеоперационной области были представлены 24 Дневника боли. Результаты сравнительного анализа показателей выраженности боли у пациентов 2 групп сравнения представлены в таблице 51 и на Рисунке 118.

Таблица 51 – Результаты сравнительного анализа показателей выраженности боли у пациентов 2 групп сравнения

Период наблюдения	I (контрольная) группа	II (сравнения) группа	Значимость, <i>p</i>
через 24 часа	2,2±1,1	0,8±0,6	0,001
0	0 (0 %)	4 (33,3 %)	
1	4 (33,3 %)	7 (58,3 %)	
2	4 (33,3 %)	1 (8,3 %)	
3	2 (16,7 %)	0 (0 %)	
4	2 (16,7 %)	0 (0 %)	

Продолжение Таблицы 51

Период наблюдения	I (контрольная) группа	II (сравнения) группа	Значимость, <i>p</i>
через 48 часов	2,6±0,9	0,5±0,7	<0,001
0	0 (0 %)	7 (58,3 %)	
1	1 (8,3 %)	4 (33,3 %)	
2	5 (41,7 %)	1 (8,3 %)	
3	4 (33,3 %)	0 (0 %)	
4	2 (16,7 %)	0 (0 %)	
через 72 часа	2,7±0,7	0,8±0,4	<0,001
0	0 (0 %)	2 (16,7 %)	
1	0 (0 %)	10 (83,3 %)	
2	5 (41,7 %)	0 (0 %)	
3	6 (50 %)	0 (0 %)	
4	1 (8,3 %)	0 (0 %)	
через 7 суток	0,5±0,5	0,4±0,5	0,707
0	6 (50 %)	7 (58,3 %)	
1	6 (50 %)	5 (41,7 %)	
через 14 суток	0,1±0,3	0,0±0,0	0,5
0	11 (91,7 %)	12 (100 %)	
1	1 (8,3 %)	0 (0 %)	

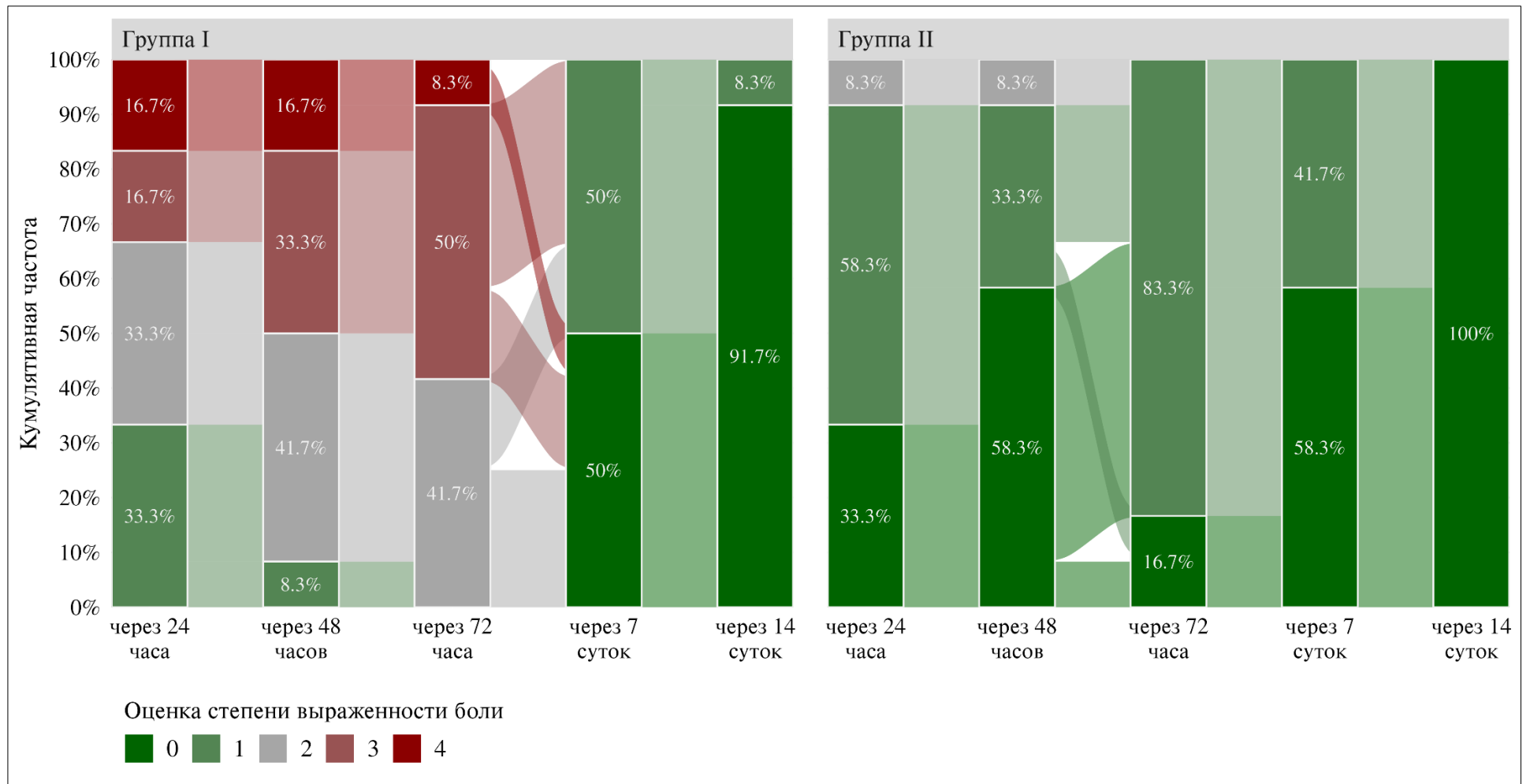


Рисунок 118 – Результаты сравнительного анализа показателей выраженности боли в области послеоперационной раны у пациентов 2 групп сравнения

При сравнительном анализе установлены статистически значимые отличия между 2 группами сравнения в отношении динамики выраженности боли ($p<0,001$). В послеоперационный период II группа пациентов характеризовалась статистически значимо меньшей выраженностью болевого синдрома через 24 ч ($p=0,001$), через 48 ч ($p<0,001$) и через 72 ч ($p<0,001$) по сравнению с данными показателями I (контрольной) группы (Рисунок 119).

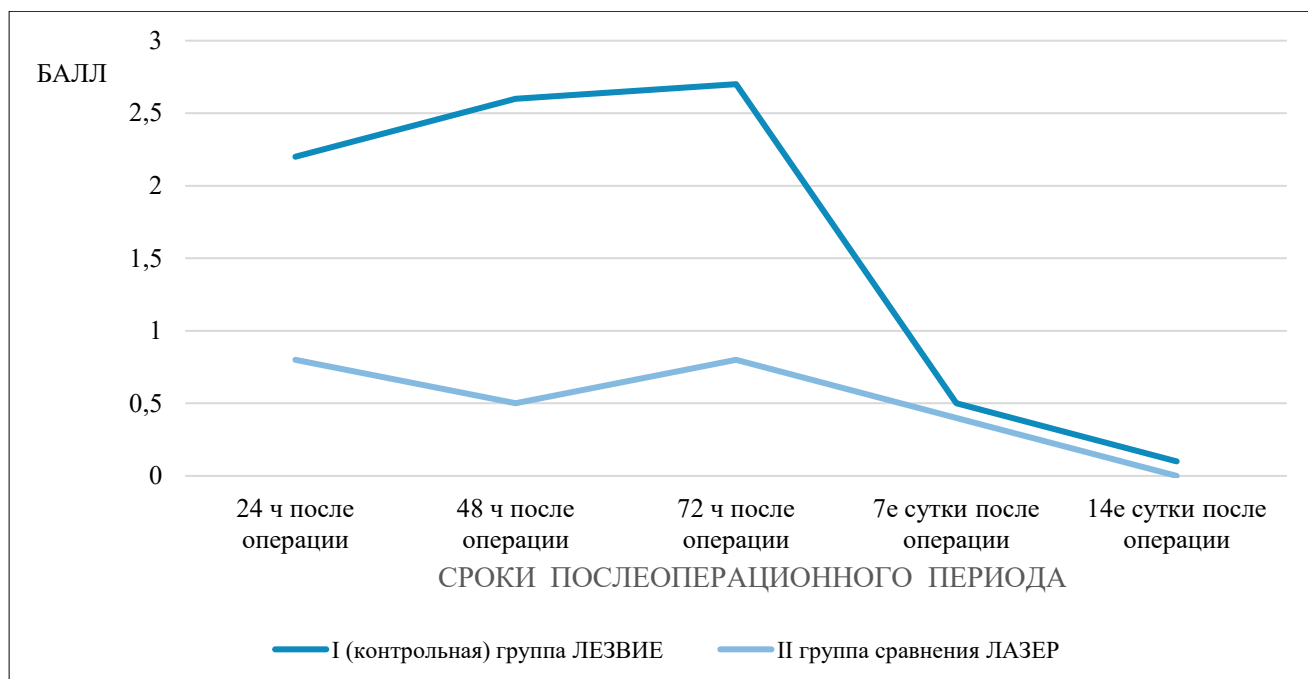


Рисунок 119 – Динамика выраженности боли в области послеоперационной раны у пациентов 2 групп сравнения

В 2 группах сравнения в течение периода наблюдения отмечено статистически значимое уменьшение выраженности болевого синдрома ($p<0,001$). В I (контрольной) группе через 48 ч отмечено статистически значимое уменьшение выраженности боли по сравнению с ее выраженностью через 24 часа ($p=0,004$), через 7 суток отмечено уменьшение выраженности боли по сравнению с ее интенсивностью через 72 ч ($p<0,001$), через 14 суток также установлено уменьшение интенсивности боли по сравнению с предыдущим этапом наблюдения ($p=0,03$). Во II группе статистически значимое уменьшение боли отмечено через 7 суток по сравнению с ее выраженностью через 72 ч ($p=0,038$), а также статистически значимое уменьшение интенсивности боли через 14 суток по сравнению с предыдущим этапом наблюдения ($p=0,049$).

В Таблице 52 и на рисунке 120 представлены результаты сравнительного анализа 2 групп наблюдения в отношении степени выраженности отека слизистой оболочки в области послеоперационной раны.

При сравнительном анализе были выявлены статистически значимые отличия между группами в отношении динамики выраженности отека ($p=0,004$). Пациенты II группы исследования

характеризовались достоверно меньшей выраженностью отека через 24 ч ($p=0,054$) и 72 ч после операции ($p=0,014$).

Таблица 52 – Результаты сравнительного анализа показателей выраженности отека слизистой оболочки в области послеоперационной раны у пациентов 2 групп сравнения

Период наблюдения	I (контрольная) группа	II (сравнения) группа	Значимость, p
через 24 часа	1,2±0,5	0,8±0,5	0,054
0	0 (0 %)	3 (25 %)	
1	9 (75 %)	9 (75 %)	
2	3 (25 %)	0 (0 %)	
через 48 часов	1,3±0,5	1,1±0,3	0,177
1	8 (66,7 %)	11 (91,7 %)	
2	4 (33,3 %)	1 (8,3 %)	
через 72 часа	1,8±0,5	1,2±0,4	0,014
1	3 (25 %)	10 (83,3 %)	
2	9 (75 %)	2 (16,7 %)	
через 7 суток	0,8±0,5	0,3±0,5	0,105
0	3 (25 %)	8 (66,7 %)	
1	9 (75 %)	4 (33,3 %)	
через 14 суток	0,4±0,5	0,2±0,4	0,372
0	7 (58,3 %)	10 (83,3 %)	
1	5 (41,7 %)	2 (16,7 %)	

В 2 группах в течение периода наблюдения отмечено статистически значимое снижение выраженности отека ($p<0,001$). В I (контрольной) группе через 72 ч после операции отмечено статистически значимое уменьшение выраженности отека по сравнению с его выраженностью через 24 ч ($p<0,001$) и 48 ч ($p=0,006$). Через 7 суток отмечено статистически значимое уменьшение отека по сравнению с его выраженностью через 72 ч ($p=0,043$). Через 14 суток также отмечено снижение выраженности данного симптома по сравнению с предыдущим периодом ($p=0,043$). Во II группе сравнения через 48 ч отмечено статистически значимое уменьшение выраженности отека по сравнению с его выраженностью через 24 ч ($p=0,016$). Через 7 суток отмечено статистически значимое уменьшение выраженности отека по сравнению с его выраженностью через 72 ч ($p<0,001$).

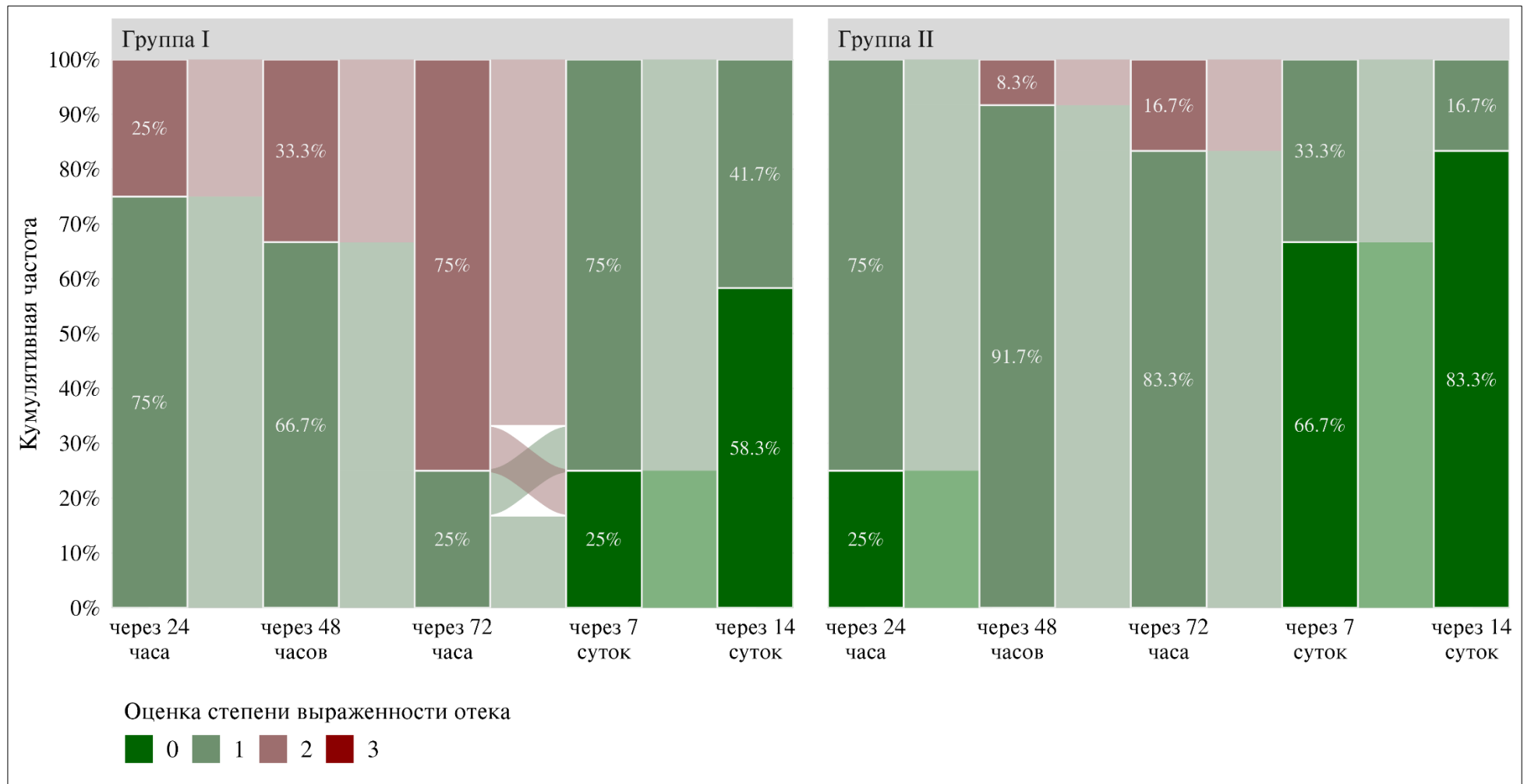


Рисунок 120 – Сравнительная оценка выраженности отека слизистой оболочки в области послеоперационной раны у пациентов 2 групп сравнения

В Таблице 53 и на Рисунке 121 представлены результаты сравнительного анализа показателей цвета слизистой оболочки в области послеоперационной раны.

Таблица 53 – Результаты сравнительного анализа показателей цвета слизистой оболочки папиллярной и маргинальной десны с вестибулярной стороны зубов у пациентов 2 групп сравнения

Период наблюдения	I (контрольная) группа	II (сравнения) группа	Значимость, <i>p</i>
до операции	3±1	3±1	>0,999
2	6 (50 %)	6 (50 %)	
3	0 (0 %)	0 (0 %)	
4	6 (50 %)	6 (50 %)	
через 24 часа	3,2±0,9	2,7±1,4	0,404
1	0 (0 %)	4 (33,3 %)	
2	4 (33,3 %)	2 (16,7 %)	
3	2 (16,7 %)	0 (0 %)	
4	6 (50 %)	6 (50 %)	
через 48 часов	2,8±0,6	2,4±1,7	0,891
0	0 (0 %)	1 (8,3 %)	
1	0 (0 %)	5 (41,7 %)	
2	4 (33,3 %)	0 (0 %)	
3	7 (58,3 %)	0 (0 %)	
4	1 (8,3 %)	6 (50 %)	
через 72 часа	2±0,6	1,9±1,1	0,444
1	2 (16,7 %)	5 (41,7 %)	
2	8 (66,7 %)	5 (41,7 %)	
3	2 (16,7 %)	0 (0 %)	
4	0 (0 %)	2 (16,7 %)	
через 7 суток	0,5±0,5	0,4±0,5	0,707
0	6 (50 %)	7 (58,3 %)	
1	6 (50 %)	5 (41,7 %)	
через 14 суток	0,4±0,5	0,3±0,5	0,7
0	7 (58,3 %)	8 (66,7 %)	
1	5 (41,7 %)	4 (33,3 %)	
через 3 месяца	0,5±0,5	0,6±0,5	0,707
0	6 (50 %)	5 (41,7 %)	
1	6 (50 %)	7 (58,3 %)	

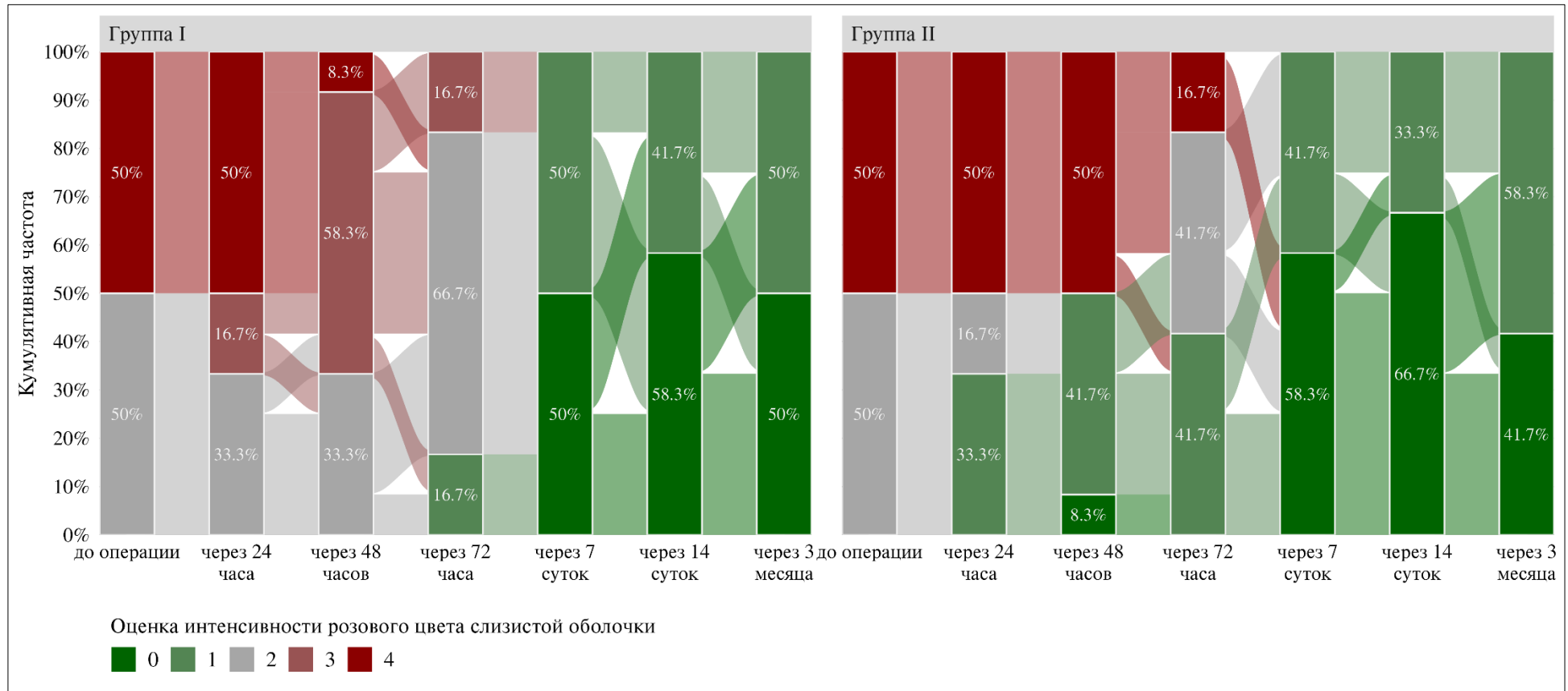


Рисунок 121 – Результаты сравнительного анализа показателей цвета слизистой оболочки папиллярной и маргинальной десны с вестибулярной стороны зубов у пациентов 2 групп сравнения

Статистически значимых отличий между группами в отношении динамики данного показателя не выявлено ($p=0,367$). Также не выявлено статистически значимых отличий между группами в отношении показателей цвета слизистой оболочки на всех сроках наблюдения послеоперационного периода. Высокий показатель цвета слизистой оболочки папиллярной и маргинальной десны с вестибулярной стороны зубов ($M\pm SD: 3\pm 1$) обусловлен выявлением признаков нарушения микроциркуляции в области очага хронического воспалительного процесса комплекса тканей пародонта в виде замедления венозного оттока.

В послеоперационный период в 2 группах сравнения отмечено статистически значимое снижение показателя цвета ($p<0,001$): выявлены признаки исчезновения цианоза. В I (контрольной) группе установлено статистически значимое снижение показателя цвета через 72 ч после операции по сравнению со значениями до операции ($p<0,001$), через 24 ч ($p<0,001$) и 48 ч ($p=0,005$) после операции. На 7-е и 14-е сутки послеоперационного периода выявлены статистически значимые изменения показателя цвета по сравнению со значениями через 72 ч ($p<0,001$) после операции. Во II группе исследования отмечено статистически значимое уменьшение показателя цвета слизистой оболочки через 24 ч ($p=0,044$), 48 ч ($p<0,001$) и через 72 ч ($p<0,001$) по сравнению со значениями до операции. Через 7 и 14 суток отмечены статистически значимые изменения цвета слизистой оболочки по сравнению со значениями, установленными через 72 ч после операции ($p<0,001$). Во всех случаях наблюдения цианоз слизистой оболочки папиллярной и маргинальной десны, диагностированный в день операции, сохранялся в течение первых 72 часов (Рисунок 122).



Рисунок 122 – Клиническая ситуация: умеренный отек и выраженный цианоз слизистой оболочки маргинальной десны зубов 1.4 – 1.3 с вестибулярной стороны через 48 ч после операции



Рисунок 123 – Клиническая ситуация: контрольный осмотр через 3 месяца после операции. Кровоточивость десны при зондировании.

Через 3 месяца после открытого кюретажа пародонтальных карманов цвет слизистой оболочки папиллярной и маргинальной десны зубов с вестибулярной стороны был без признаков воспаления (Рисунок 123): средние показатели цвета у пациентов I (контрольной) и II групп исследования составили $0,5 \pm 0,5$ и $0,6 \pm 0,5$ соответственно (Таблица 51). В 2 группах наблюдения через 3 месяца после хирургического вмешательства отмечено статистически значимое снижение значений показателя цвета слизистой оболочки ($p < 0,001$).

При использовании в качестве инструмента альтерации лазерного излучения длиной волны 445 nm случаев выраженной гиперемии слизистой оболочки папиллярной и маргинальной десны в области послеоперационной раны зафиксировано не было.

В Таблице 54 и на Рисунке 124 представлены результаты сравнительного анализа в отношении оценок индекса кровоточивости десны до операции и через 3 месяца после хирургического вмешательства. Статистически значимых отличий между группами в отношении динамики данного показателя не выявлено ($p = 0,948$). Статистически значимых отличий между группами в отношении оценок индекса кровоточивости десны также не было установлено как до операции ($p > 0,999$), так и через 3 месяца после ее проведения ($p = 0,979$).

Таблица 54 – Результаты сравнительного анализа значений индекса кровоточивости (ИК) десны при зондировании у пациентов 2 групп сравнения

Значение индекса ИК	I (контрольная) группа	II (сравнения) группа	Значимость, <i>p</i>
ИК до операции	$2,2 \pm 0,4$	$2,2 \pm 0,4$	$> 0,999$
2	10 (83,3 %)	10 (83,3 %)	
3	2 (16,7 %)	2 (16,7 %)	
ИК через 3 месяца	$0,4 \pm 0,4$	$0,3 \pm 0,4$	0,979
0	6 (50 %)	6 (50 %)	
0,5	3 (25 %)	4 (33,3 %)	
1	3 (25 %)	2 (16,7 %)	

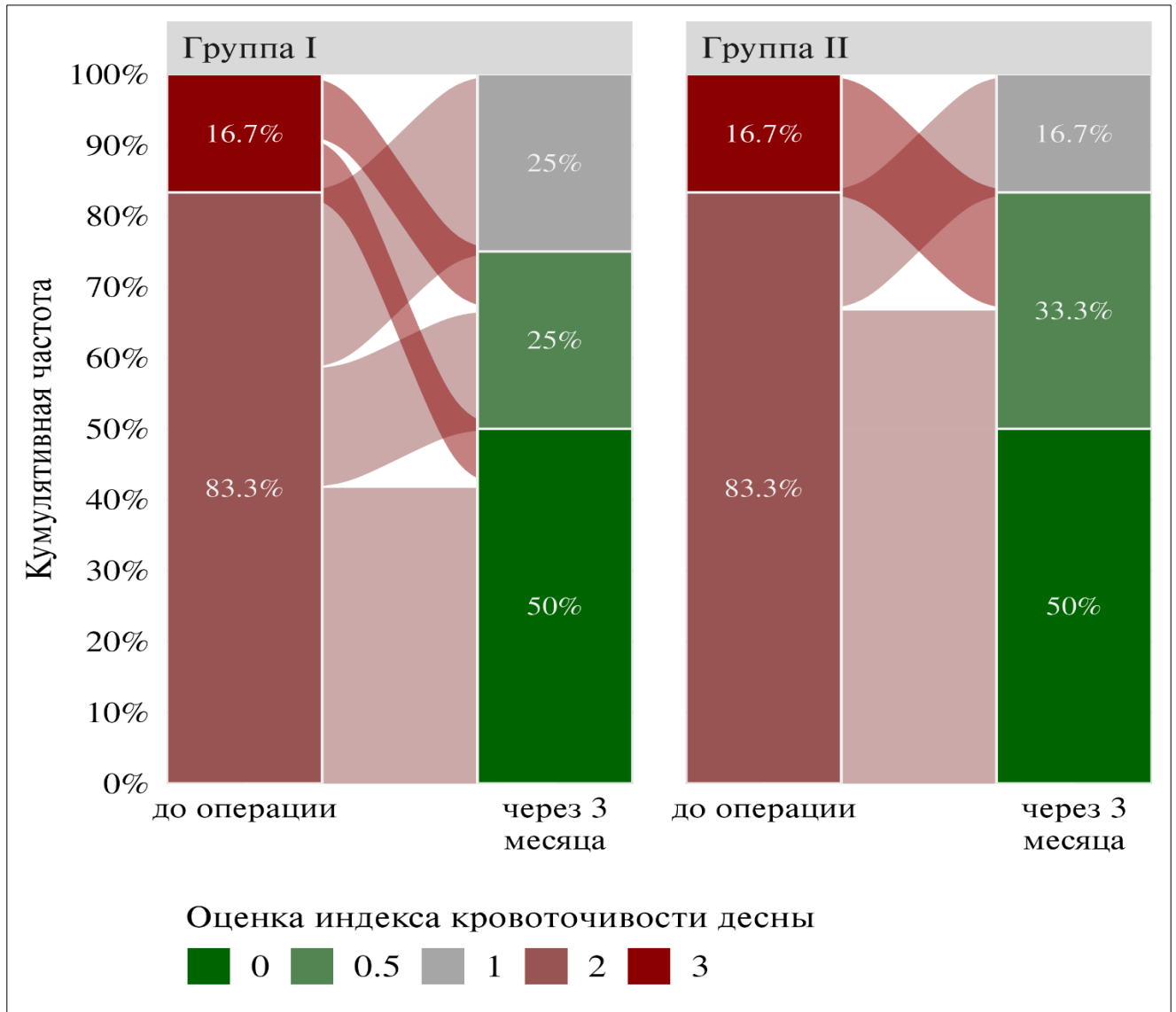


Рисунок 124 – Результаты сравнительного анализа значений индекса кровоточивости (ИК) десны при зондировании у пациентов 2 групп сравнения

На Рисунке 125 и в Таблице 55 представлены результаты сравнительного анализа показателей пародонтального индекса PI до операции и через 3 месяца после хирургического вмешательства. Статистически значимых отличий между группами в отношении динамики данного показателя не выявлено ($p=0,896$). Статистически значимых отличий между группами в отношении показателей пародонтального индекса PI не было установлено как до операции ($p>0,999$), так и через 3 месяца после ее проведения ($p=0,7$). Средние значения пародонтального индекса PI у пациентов I (контрольной) и II групп через 3 месяца после операции составили $0,7\pm 0,5$ и $0,6\pm 0,5$ соответственно.

Согласно критериям оценки пародонтального индекса PI по А. Russel (1956), данные значения соответствуют первой стадии заболеваний пародонта [238, 240], что в данных клинических ситуациях предполагает период ремиссии заболевания.

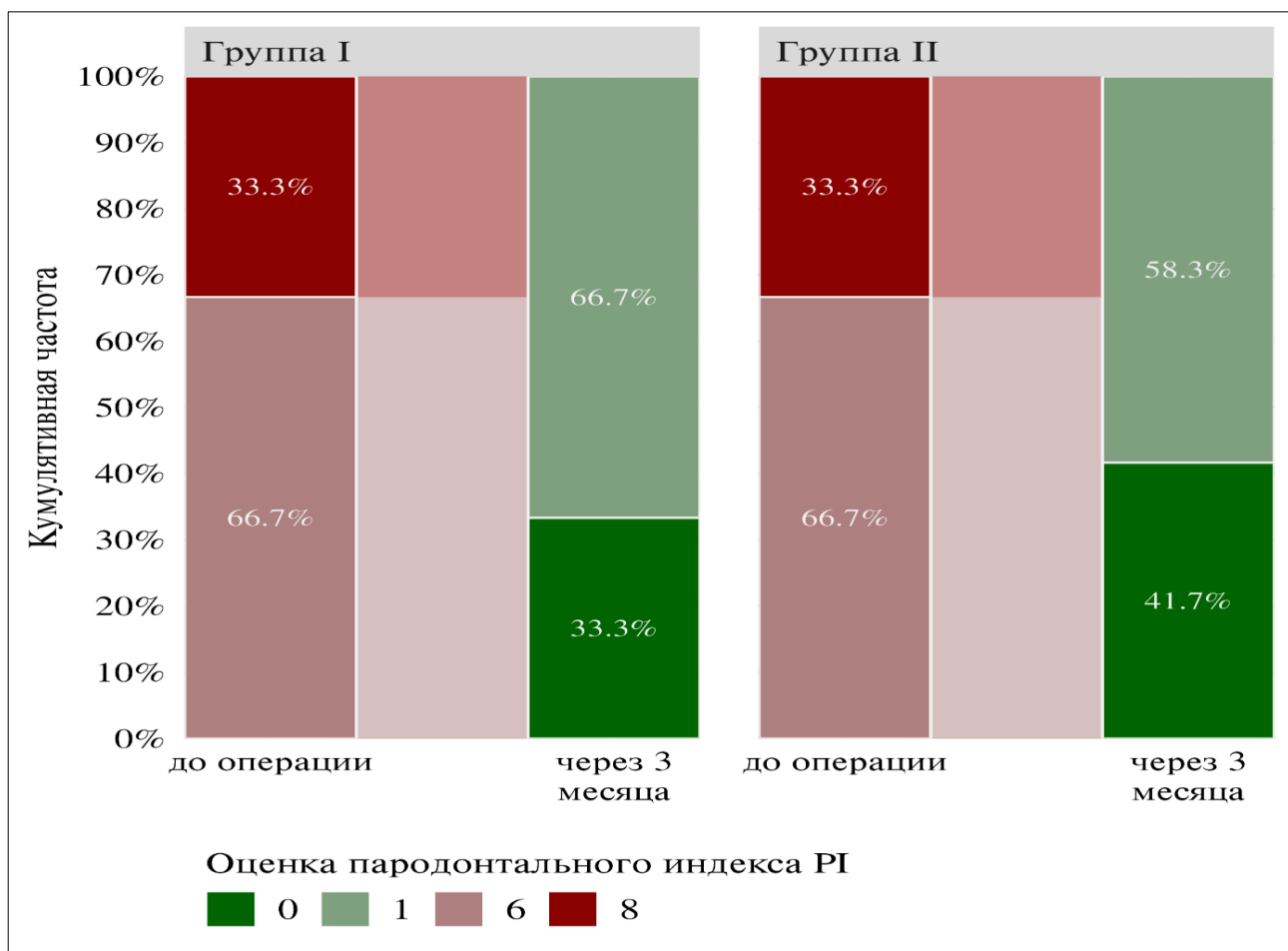


Рисунок 125 – Результаты сравнительного анализа значений пародонтального индекса PI у пациентов 2 групп сравнения

Таблица 55 – Результаты сравнительного анализа значений пародонтального индекса PI у пациентов 2 групп сравнения

Значение индекса PI	I (контрольная) группа	II (сравнения) группа	Значимость, <i>p</i>
PI до операции	6,3±0,5	6,3±0,5	>0,999
6	8 (66,7 %)	8 (66,7 %)	
8	4 (33,3 %)	4 (33,3 %)	
PI через 3 месяца	0,7±0,5	0,6±0,5	0,7
0	4 (33,3 %)	5 (41,7 %)	
1	8 (66,7 %)	7 (58,3 %)	

Применение лазерного излучения длиной волны 445 nm в качестве инструмента альтерации при проведении операции открытого кюретажа пародонтальных карманов имеет преимущества при сравнении с хирургическим лезвием: в послеоперационный период менее выражены болевые ощущения у пациентов и менее выражен отек слизистой оболочки папиллярной и маргинальной десны в зоне хирургического вмешательства.

4.1.2. Эффективность применения лазерного излучения длиной волны 445 nm при реабилитации пациентов с Диагнозами: K04.60 Хронический гранулирующий периодонтит со свищем, имеющим сообщение с верхнечелюстным синусом, и J32.0 Верхнечелюстной синусит

Для предупреждения кровопотери и формирования гематомы в щечной области операция первичной пластики ороантрального соустья методом формирования трапецевидного лоскута по А. Rehrmann пациентам, принимающим препараты – антиагреганты или антикоагулянты, выполнена при лазерном ассистировании.

Для определения эффективности применения лазерного излучения длиной волны 445 nm при проведении операции первичной пластики ороантрального сообщения нами проведено рандомизированное контролируемое исследование.

Средний возраст пациентов I (контрольной) группы составил $47,3 \pm 8,69$ лет [медиана – 48,0; 39,5, 53,3]. 66,67 % наблюдений составили женщины ($n = 8$), 33,33 % наблюдений составили мужчины ($n = 4$).

Средний возраст пациентов II группы сравнения составил $49,0 \pm 10,2$ лет [медиана – 50,5; 40,0, 58,3]. 50 % наблюдений составили женщины ($n = 6$), 50 % наблюдений составили мужчины ($n = 6$).

Пациентам контрольной группы хирургическое вмешательство проведено с применением хирургического лезвия. Хирургическое вмешательство пациентам II группы проведено с применением лазерного излучения длиной волны 445 nm в режиме абляции.

Непосредственно по окончании хирургического вмешательства пациентам был предложен нестероидный противовоспалительный препарат – Ибупрофен в дозе 400 мг для принятия внутрь per os, выданы Памятка об особенностях послеоперационного периода, Лист назначений и рекомендаций; определены даты контрольных осмотров: через 24 ч, 48 ч, 72 ч, а также на 5-е, 7-е и 14-е сутки послеоперационного периода.

Для определения самочувствия пациентов в послеоперационный период уточняли степень выраженности их болевых ощущений, проводя опрос с использованием цифровой рейтинговой шкалы боли NRS. Пациентам предписывали оценивать и фиксировать свои болевые ощущения через 24 ч, 48 ч и 72 ч после операции, а также на 5-е, 7-е и 14-е сутки послеоперационного периода. Полученные данные вносили в Яндекс-форму, заполняемую для каждого пациента.

Для анализа выраженности боли в области послеоперационной раны были предоставлены 24 Дневника боли.

У всех пациентов для определения статуса послеоперационной раны регистрировали выраженность отека и цвет слизистой оболочки в области удаленного зуба, по которому судили

о состоянии кровоснабжения перемещенного лоскута, а также через 24 ч и 48 ч оценивали состояние линии швов.

Индекс раннего заживления Early Wound Healing Score – EHS применяли для оценки регенерации слизистой оболочки полости рта в области вертикальных и горизонтальных линейных операционных разрезов, сформированных при моделировании трапециевидного лоскута по А. Rehrmann. Сравнительная оценка значений индекса EHS через 24 часа и 48 часов после операции у пациентов 2 группах исследования представлена на Рисунке 126.

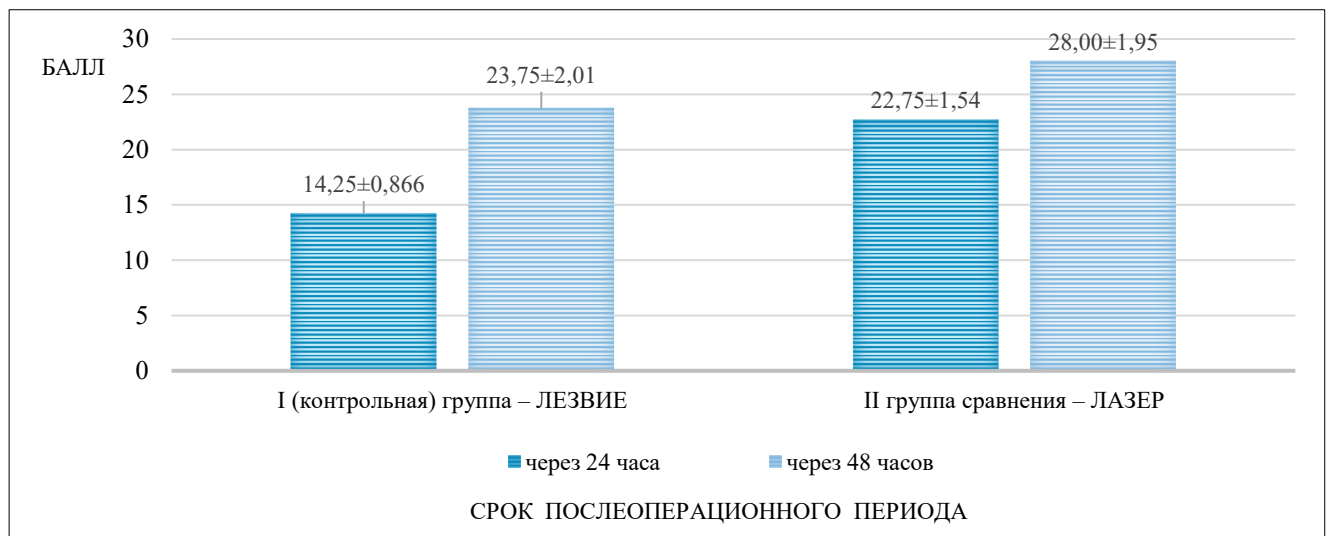


Рисунок 126 – Сравнительная оценка значений индекса EHS через 24 часа и 48 часов после операции у пациентов 2 групп исследования

У пациентов 2 групп сравнения значения индекса EHS через 48 часов после операции были достоверно выше значений индекса EHS, установленных через 24 часа после хирургического вмешательства ($p < 0,001$) (Таблицы 56, 57).

Таблица 56 – Paired Samples T-Test: Сравнительная оценка значений индекса EHS через 24 часа и 48 часов после операции у пациентов I (контрольной) группа

I (контрольная) группа – ЛЕЗВИЕ		Тест	Statistic	D f	<i>p</i>
Через 48 часов после операции	Через 24 часа после операции	Student's <i>t</i> -test	17,5	11,0	<0,001

Таблица 57 – Paired Samples T-Test: Сравнительная оценка значений индекса EHS через 24 часа и 48 часов после операции у пациентов II группы сравнения

II группа сравнения – ЛАЗЕР		Тест	Statistic	D f	<i>p</i>
Через 48 часов после операции	Через 24 часа после операции	Student's <i>t</i> -test	13,4	11,0	<0,001

Значения индекса EHS через 24 часа после операции у пациентов II группы были достоверно выше значений индекса EHS, установленных в этот же период у пациентов I (контрольной) группы ($p < 0,001$) (Таблица 58).

Таблица 58 – Paired Samples T-Test: Сравнительная оценка значений индекса EHS через 24 часа после операции у пациентов 2 групп сравнения

Группы сравнения		Тест	Statistic	D f	<i>p</i>
II группа сравнения	I (контрольная) группа	Student's <i>t</i> -test	15,6	11,0	<0,001

В период максимально выраженного отека мягких тканей в области послеоперационной раны края трапециевидного лоскута, представленные коагуляционным некрозом, качественно соприкасались между собой и сохраняли герметизм в области хирургического вмешательства.

Значения индекса EHS через 48 часов после операции у пациентов II группы были достоверно выше значений индекса EHS, установленных в этот же период у пациентов I (контрольной) группы ($p < 0,001$) (Таблица 59).

Таблица 59 – Paired Samples T-Test: Сравнительная оценка значений индекса EHS через 48 часов после операции у пациентов 2 групп сравнения

Группы сравнения		Тест	Statistic	D f	<i>p</i>
II группа сравнения	I (контрольная) группа	Student's <i>t</i> -test	22,3	11,0	<0,001

В I (контрольной) группе в 58,33 % случаев наблюдения ($n = 7$) отмечено формирование гематомы в щечной области. В связи с наличием гематомы пациенты указывали на наличие боли при приеме пищи.

Во II группе пациентов не было зафиксировано случаев кровотечения в отдаленные сроки после операции и случаев формирования гематом в челюстно-лицевой области.

В 100 % случаев наблюдения ощущение боли в области послеоперационной раны пациенты отмечали в течение первых 5 суток после хирургического вмешательства (Рисунок 127). Увеличение выраженности боли наблюдалось к 3-м суткам послеоперационного периода. Выраженность болевых ощущений была меньше у пациентов, которым хирургическое вмешательство проведено с применением лазерного излучения длиной волны 445 nm в режиме абляции. Через 72 ч после операции разница показателей выраженности боли у пациентов 2 групп сравнения достигла статистической значимости (Таблица 60). В 2 группах сравнения выраженность боли через 72 ч после операции была сильнее, чем через 24 ч после первичной пластики ороантрального соустья ($p = 0,026$).



Рисунок 127 – Динамика выраженности боли в области послеоперационной раны у пациентов 2 групп сравнения после первичной пластики ороантрального соустья методом формирования трапециевидного лоскута по А. Rehrmann

Таблица 60 – Paired Samples T-Test: Сравнительная оценка выраженности боли в области послеоперационной раны через 72 часа после первичной пластики ороантрального соустья у пациентов 2 групп сравнения

Группы сравнения		Тест	Statistic	D f	<i>p</i>
I (контрольная) группа	II группа сравнения	Student's <i>t</i> -test	-4,00	11,0	0,002

Выраженность отека слизистой оболочки в области послеоперационной раны у пациентов 2 групп сравнения через 24 ч после первичной пластики ороантрального соустья была одинаковой (Рисунок 128).

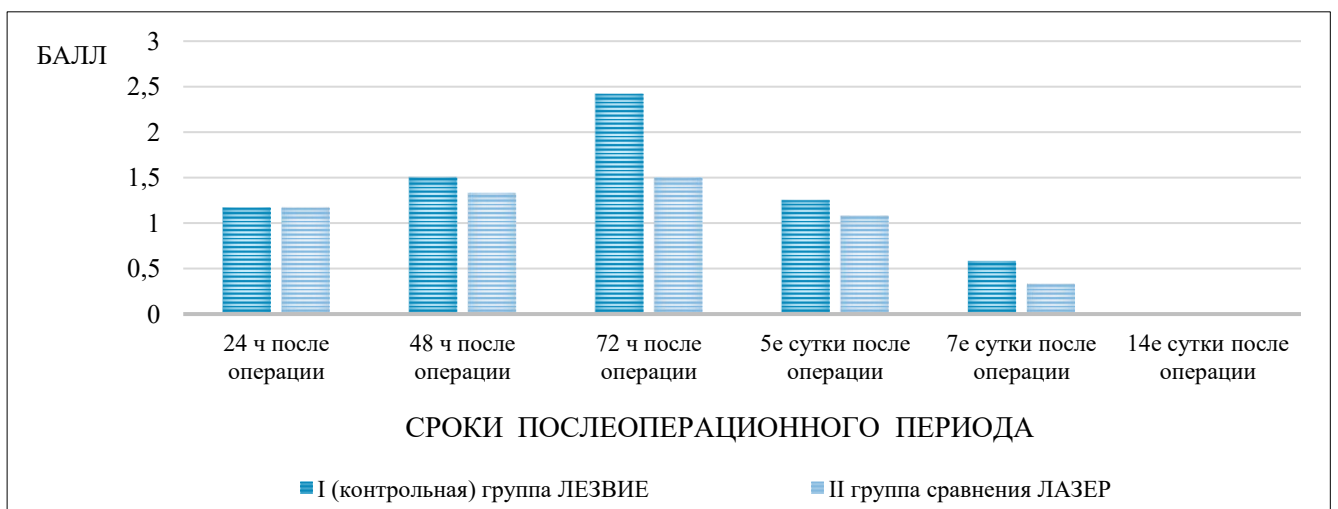


Рисунок 128 – Динамика выраженности отека слизистой оболочки в области послеоперационной раны у пациентов 2 групп сравнения после первичной пластики ороантрального соустья методом формирования трапециевидного лоскута по А. Rehrmann

Начиная со 2-х суток, выраженность отека слизистой оболочки была меньше у пациентов, которым хирургическое вмешательство проведено с применением лазерного излучения длиной волны 445 nm в режиме абляции. Разница значений показателей выраженности отека слизистой оболочки в области послеоперационной раны через 48 ч, а также на 5-е, 7-е и 14-е сутки после хирургического вмешательства не достигла статистической значимости. Статистически достоверной оказалась разница показателей отека слизистой оболочки через 72 ч после операции (Таблица 61).

Таблица 61 – Paired Samples T-Test: Сравнительная оценка значений выраженности отека слизистой оболочки в области послеоперационной раны через 72 часа после операции у пациентов 2 групп сравнения

Группы сравнения		Тест	Statistic	D f	<i>p</i>
II группа сравнения	I (контрольная) группа	Student's <i>t</i> -test	4,0	11,0	0,002

В послеоперационный период у пациентов II группы исследования наблюдалась тенденция к меньшей выраженности гиперемии слизистой оболочки в области перемещенного трапециевидного лоскута (Рисунок 129).

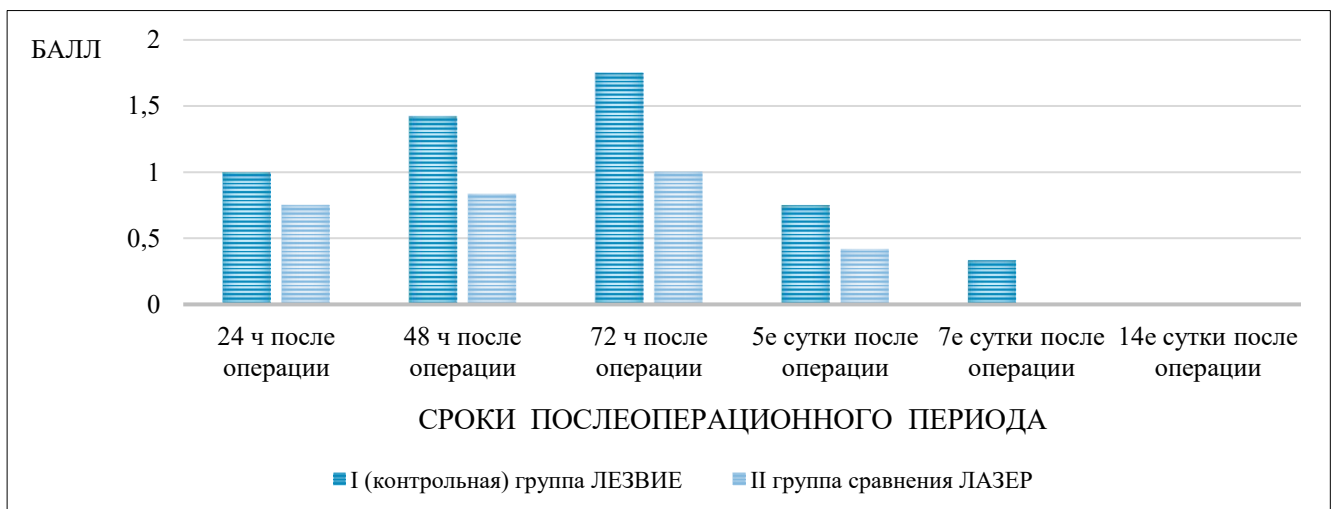


Рисунок 129 – Динамика выраженности гиперемии слизистой оболочки в области послеоперационной раны у пациентов 2 групп сравнения после первичной пластики ороантрального соустья методом формирования трапециевидного лоскута по А. Rehrmann

Максимальное значение выраженности гиперемии слизистой оболочки в области послеоперационной раны – $1,75 \pm 0,452$ (медиана – 2; 2, 1,75) установлено при осмотре пациентов I (контрольной) группы через 72 часа после хирургического вмешательства.

Статистически достоверной явилась разница показателей выраженности гиперемии слизистой оболочки у пациентов 2 групп сравнения через 48 ч и 72 ч после операции (Таблицы 62, 63).

Таблица 62 – Paired Samples T-Test: Сравнительная оценка значений выраженности гиперемии слизистой оболочки в области послеоперационной раны через 48 часов после операции у пациентов 2 групп сравнения

Группы сравнения		Тест	Statistic	D f	<i>p</i>
II группа сравнения	I (контрольная) группа	Student's <i>t</i> -test	3,02	11,0	<0,001

Таблица 63 – Paired Samples T-Test: Сравнительная оценка значений выраженности гиперемии слизистой оболочки в области послеоперационной раны через 72 часа после операции у пациентов 2 групп сравнения

Группы сравнения		Тест	Statistic	D f	<i>p</i>
II группа сравнения	I (контрольная) группа	Student's <i>t</i> -test	5,74	11,0	0,012

В 100 % случаев наблюдения на 14-е сутки послеоперационного периода у пациентов 2 групп сравнения линия швов была эпителизирована полностью. В отдаленные сроки наблюдения фактов формирования ороантрального свища у пациентов 2 групп сравнения установлено не было.

Применение лазерного излучения длиной волны 445 nm в качестве инструмента альтерации при проведении операции первичной пластики ороантрального соустья методом формирования трапециевидного лоскута по А. Rehrmann имеет преимущества при сравнении с хирургическим лезвием: в послеоперационный период менее выражены болевые ощущения у пациентов в зоне хирургического вмешательства и менее выражены отек и гиперемия слизистой оболочки в области перемещенного трапециевидного лоскута. Лазерное ассистирование является профилактикой кровопотери и формирования гематомы в щечной области при проведении данного хирургического вмешательства у пациентов, принимающих препараты – антиагреганты или антикоагулянты.

4.1.3. Эффективность применения лазерного излучения длиной волны 445 nm при реабилитации пациентов с Диагнозом: Q38.1 Анкилоглоссия

Для определения эффективности применения лазерного излучения длиной волны 445 nm при реабилитации пациентов с Диагнозом: Q38.1 Анкилоглоссия проведено нерандомизированное и неконтролируемое клиническое исследование.

Критерии включения пациентов в исследование:

1. Возраст старше 18 лет.
2. Наличие Диагноза: Анкилоглоссия I-III степени
3. Наличие абсолютных показаний к проведению операции френулопластики языка в амбулаторных условиях при местном обезболивании.

Критерии невключения пациентов в исследование:

1. Возраст до 18 лет.
2. Период беременности или лактации у женщин.
3. Наличие вредной привычки табакокурения.
4. Наличие показаний к рассечению волокон уздечки языка, расположенных мезиальнее относительно выводных протоков слюнных желез (Wharton ductus submandibularis).
5. Обращение пациента с целью иссечения рубцовой ткани в области ранее проведенной операции френулопластики языка.
6. Наличие в анамнезе аллергических реакций на местные анестетики.
7. Наличие в анамнезе соматической патологии: онкологического заболевания, заболеваний крови, соединительной ткани и иммунной системы, заболеваний центральной и периферической нервной системы, психических заболеваний, специфических инфекционных заболеваний, Сахарного Диабета, алкоголизма и наркомании.

Критерии исключения пациентов из исследования:

1. Игнорирование пациентами контрольных осмотров.

В клиническом исследовании приняли участие 30 пациентов в возрасте 18-62 лет, среди которых 70 % наблюдений составили женщины (n = 21), 30 % – мужчины (n = 9). Медиана возраста – 24 года [21,25; 27]. Общая характеристика пациентов по полу и возрасту, а также по частоте диагностирования I, II или III степени Анкилоглоссии представлена в Таблице 64.

Таблица 64 – Общая характеристика пациентов по полу, возрасту и степени Анкилоглоссии

Критерий оценки	Мужчины (n)	Женщины (n)	Всего (n/%)
Количество пациентов	9	21	30 (100 %)
Возраст, лет	18-62	19-27	M±SD: 28,1±12,1
Анкилоглоссия I степени	1	2	3 (10 %)
Анкилоглоссия II степени	8	17	25 (83,33 %)
Анкилоглоссия III степени	0	2	2 (6,67 %)

Для определения стоматологического статуса и с рекомендациями к проведению операции френулопластики языка в 46,47 % случаев наблюдения пациенты (n =14) были направлены врачом оториноларингологом, в 33,33 % случаев наблюдения (n = 10) – врачом стоматологом–ортодонтом, в 6,67 % случаев наблюдения (n = 2) – врачом стоматологом–ортопедом, в 6,67 % случаев наблюдения (n = 2) – врачом сомнологом после проведения полисомнографии, в 3,33 % случаев наблюдения (n =1) – врачом кардиологом и в 3,33% случаев наблюдения (n = 1) – логопедом.

При внешнем осмотре в положении пациентов стоя в 100 % случаев наблюдения (n = 30) отмечали переднее положение головы (forward head position), в 13,33 % случаев наблюдения (n = 4) определен ротовой тип дыхания, в 86,67 % случаев наблюдения (n = 26) выявлен смешанный тип дыхания, интерпозиция языка при артикуляции звука N установлена в 93,33 % случаев наблюдения (n = 28) и в 13,33 % случаев наблюдения (n = 4) у мужчин нами зафиксирован гортанный тип артикуляции звука R (Таблица 65).

Таблица 65 – Частота встречаемости у пациентов клинических признаков, сопровождающих положение языка в нижнем этаже собственно полости рта и отсутствие стабильного носового дыхания

Клинический признак	Мужчины (n)	Женщины (n)	Частота встречаемости, %
Ротовой тип дыхания	3	1	33,33 %
Смешанный тип дыхания	77,78	90,48	26
Передняя позиция головы	9	21	100 %
Цианоз кожных покровов подглазничной области слева и справа	88,89	85,71	28
Тип глотания – физиологический (соматический)	0	0	0 %
Тип глотания – патологический	9	21	100 %
Цианоз кожных покровов подглазничной области слева и справа	88,89	85,71	28
Тип глотания – физиологический (соматический)	0	0	0 %
Тип глотания – патологический	9	21	100 %
Аномалия положения языка в собственно полости рта	9	21	100 %
Наличие углубления в виде ямки на спинке языка	11,11	4,76	2
Функциональное вовлечение мышц шеи в акт глотания	88,89	14,29	11
Функциональное вовлечение мимических мышц в акт глотания	9	21	100 %
Атипичная артикуляция звука R	4	0	33,33 %
Атипичная артикуляция звука N	100	90,48	28
Функционально короткая верхняя губа	11,11	33,33	8
Повышенный тонус подбородочной мышцы	9	21	100 %
Аномалия развития челюстей, дистопия зубов	9	21	100 %
Расширение язычной вены слева и справа	9	21	100 %
Болезненность при пальпации крыловидных мышц	9	21	100 %

Продолжение Таблицы 65

Клинический признак	Мужчины (n)	Женщины (n)	Частота встречаемости, %
Болезненность при пальпации челюстно-подъязычных мышц	9	21	100 %
Из анамнеза: ронхопатия	66,67	4,76	7
Из анамнеза: апноэ/гипопноэ сна (данные полисомнографии)	22,22	–	2

Язычный тест проводили у пациентов, имеющих I и II степени Анкилоглоссии. В 100 % случаев наблюдения у пациентов с Диагнозом: Анкилоглоссия I степени и II степени язычный тест был положительным (n = 28). При Анкилоглоссии III степени язычный тест всегда положительный. Таким образом, у 30 пациентов язычный тест был положительным.

Болезненность для пациентов при пальпации внутриротовым методом челюстно-подъязычных, медиальных крыловидных и латеральных крыловидных мышц оценивали по цифровой рейтинговой шкале (ЦРШ, numerical rating scale – NRS) от 0 до 3.

Результаты пальпации у пациентов челюстно-подъязычных, медиальных крыловидных и латеральных крыловидных мышц представлены в Таблице 66.

Таблица 66 – Показатели интенсивности болезненных ощущений у пациентов при пальпации челюстно-подъязычной мышцы слева (ММН S) и справа (ММН D), медиальной крыловидной мышцы слева (МРМ S) и справа (МРМ D) и латеральной крыловидной мышцы слева (МРЛ S) и справа (МРЛ D) согласно цифровой рейтинговой шкале

Показатель интенсивности боли	Мышцы челюстно-лицевой области					
	ММН S	ММН D	МРМ S	МРМ D	МРЛ S	МРЛ D
Балл (M±SD)	2,50±0,509	2,63±0,490	1,43±0,504	1,57±0,568	1,33±0,479	1,50±0,479

В 40 % случаев наблюдения пациенты (n = 12) указывали на одинаковые по интенсивности болевые ощущения слева и справа, в 60 % (n = 18) случаев наблюдения отмечали разницу в своих ощущениях при проведении пальпации мышц слева и справа. Отмечалась тенденция к более выраженным болевым ощущениям справа. Статистической значимости достигли результаты пальпации латеральных крыловидных мышц (Таблица 67).

Таблица 67 – Paired Samples T-Test: Сравнительная оценка значений интенсивности болезненных ощущений у пациентов при пальпации челюстно-подъязычной мышцы справа (ММН D) и слева (ММН S), медиальной крыловидной мышцы справа (МРМ D) и слева (МРМ S) и латеральной крыловидной мышцы справа (МРЛ D) и слева (МРЛ S) согласно цифровой рейтинговой шкале

Группы сравнения		Тест	Statistic	D f	Значимость, <i>p</i>
ММН D	ММН S	Student's <i>t</i> -test	1,07	29,0	0,293
МРМ D	МРМ S	Student's <i>t</i> -test	1,00	29,0	0,326
МРЛ D	МРЛ S	Student's <i>t</i> -test	2,41	29,0	0,023

Комплексное лечение пациентов с Диагнозом: Q38.1 Анкилоглоссия включало курс МФТ и хирургическое вмешательство – операцию френулопластики языка (A16.07.044), проводимую с применением лазерного излучения длиной волны 445 nm в режиме абляции.

Упражнения МФТ пациенты выполняли в течение 14 суток до френулопластики языка и в течение 3 месяцев в послеоперационный период. В 100 % случаев наблюдения ($n = 30$) пациенты имели высокую мотивацию к проведению хирургического стоматологического лечения, а после информирования пациентов о функциях языка, важности носового дыхания и демонстрации соматического глотания проявляли и приверженность к выполнению упражнений МФТ.

Операцию френулопластики языка выполняли под местным обезболиванием при трехкратном оптическом увеличении.

В 90 % случаев наблюдения ($n = 27$) во время хирургического вмешательства были определены показания к рассечению фасции подбородочно-язычных мышц. Данные случаи были зарегистрированы при II и III степени Анкилоглоссии.

Использование оптического увеличения при фиксации одиночных петлевых швов при сопоставлении краев операционного разреза позволило избежать травмы анатомически значимой зоны – *caruncula sublingualis*, что является фактором профилактики осложнений френулопластики языка.

Непосредственно по окончании хирургического вмешательства пациентам был предложен прием нестероидного противовоспалительного средства – Ибупрофен – в дозе 400 мг per os. Также пациентам были предоставлены Памятка об особенностях раннего послеоперационного периода, Лист назначений и рекомендаций и Перечень упражнений для продолжения курса МФТ, который был увеличен дополнительными упражнениями для повышения мобильности языка и профилактики формирования рубцовой ткани в области линии операционного разреза.

В 86,67 % случаев наблюдения на фоне приема нестероидного противовоспалительного средства – Ибупрофен – в течение 3 рекомендованных суток пациентов не беспокоила боль в период покоя языка. Болевые ощущения интенсивностью $2,25 \pm 0,21$ балла из 10 возможных пациенты

отмечали при разговоре и интенсивностью $3,25 \pm 0,23$ балла – при выполнении упражнений МФТ. Начиная с 4-х суток, пациенты указывали на отсутствие необходимости в приеме анальгетика.

Пациенты, которым во время операции рассекали фасции подбородочно-язычных мышц, отмечали более выраженные болевые ощущения в ранний послеоперационный период в подъязычной области и затруднение при выполнении упражнений МФТ.

При нанесении раствора перекиси водорода на линию швов непосредственно после окончания операции пенообразование наблюдали только в точках выведенного шовного материала. На 3-и сутки после хирургического вмешательства линия операционного разреза была покрыта фибринозным налетом. В 83,33 % случаев наблюдения ($n = 25$) при нанесении раствора перекиси водорода на линию шов наблюдали эффект пенообразования. На 14-е сутки послеоперационного периода эффекта при нанесении раствора перекиси водорода на линию шов пенообразования не наблюдали.

Средние значения показателей отека и гиперемии слизистой оболочки в области линии швов на 3-и сутки после операции составили $1,4 \pm 0,0910$ балла и $1,17 \pm 0,0692$ балла соответственно. Средние значения показателей отека и гиперемии слизистой оболочки в области линии швов на 14-е сутки после операции составили $0,367 \pm 0,0895$ балла и $0,138 \pm 0,0631$ балла соответственно, что достоверно ($p < 0,001$) было менее выражено при сравнении с третьими сутками послеоперационного периода.

При осмотре полости рта на 14-е сутки после френулопластики языка в 100 % случаев наблюдения линия операционного разреза была эпителизирована полностью, признаков образования рубцовой ткани не отмечали, хирургический шовный материал отсутствовал. Пациентам было рекомендовано продолжение курса МФТ продолжительностью 2 с половиной месяца.

При проведении контрольного осмотра через 3 месяца после даты операции оценивали амплитуду движений языка и состояние слизистой оболочки вентральной поверхности языка и дна полости рта. Признаков образования рубцовой ткани не выявлено. В 100 % случаев наблюдения амплитуда движений языка была увеличена, зафиксированы физиологический (соматический) тип глотания и правильная артикуляция звука N.

Сравнительная оценка результатов пальпации у пациентов челюстно-подъязычных, медиальных крыловидных и латеральных крыловидных мышц до и через 3 месяца после операции френулопластики языка и курса МФТ представлены на Рисунке 130.

При положении языка в области верхнего этажа собственно полости рта в 100 % наблюдения у пациентов отсутствовала боль при пальпации челюстно-подъязычных мышц (Рисунок 130). Через 3 месяца после даты операции отмечено и уменьшение интенсивности боли при пальпации медиальных крыловидных и латеральных крыловидных мышц. Сохранение болевых ощущений при пальпации медиальных крыловидных и латеральных крыловидных

мышц сопровождает дистальное положение нижней челюсти в пространстве черепа, выявленное у всех пациентов при определении стоматологического статуса перед комплексной реабилитацией по поводу Диагноза: Q38.1 Анкилоглоссия.

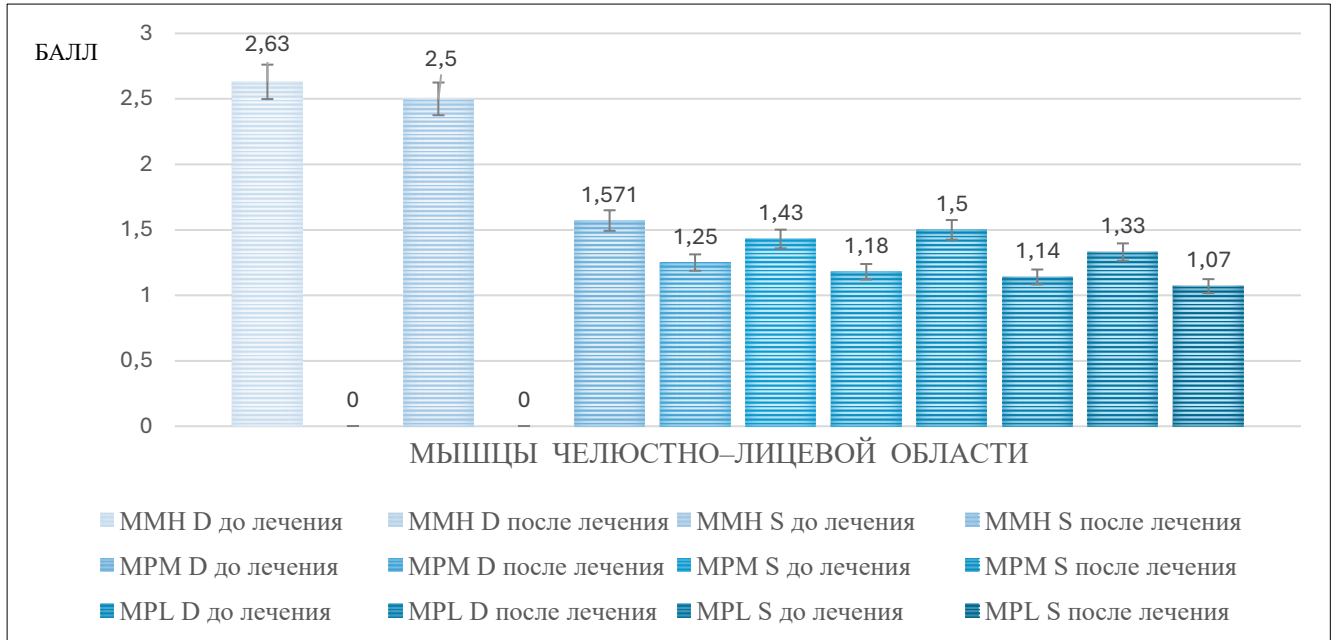


Рисунок 130 – Сравнительная оценка результатов пальпации у пациентов челюстно-подъязычных, медиальных крыловидных и латеральных крыловидных мышц до и через 3 месяца после операции френулопластики языка и курса МФТ

Для репаративной регенерации раны необходимым условием является иммобилизация послеоперационной области. Для послеоперационного периода френулопластики языка соблюдение такого условия не представляется возможным. В связи с этим создаются предпосылки для длительного периода эпителизации и организации раны, что может привести к формированию рубцовой ткани. Выявленный нами при оценке эпителизации раны эффект пенообразования на третьи сутки после операции указывает на факт наличия микротравм в области линии швов, связанных с движением языка и растяжением слизистой оболочки подъязычной области при выполнении упражнений МФТ. Для нивелирования факта отсутствия иммобилизации языка и сокращения сроков эпителизации раны в подъязычной области важным является ушивание раны в подъязычной области наглухо для создания условий регенерации операционного дефекта первичным натяжением.

Для предупреждения образования рубца в области послеоперационной раны также важно исключить определенные физические факторы при нанесении хирургической травмы. Для препарирования уздечки языка нами использован импульсный режим лазерного излучения, что создавало условия для периодической (через каждые 10 мс) термальной релаксации соединительной ткани в зоне хирургического вмешательства.

Одним из условий предупреждения образования рубцовой ткани является применение хирургической нити, не вызывающей воспаления слизистой оболочки полости рта в области линии швов. Нами использована нить из политетрафторэтилена. Шовная нить из политетрафторэтилена эластична, не обладает компрессионным эффектом, не подвергается резорбции в биологической среде, а значит не вызывает асептического воспаления слизистой оболочки и подлежащих тканей в послеоперационной ране, не создает условия для ретенции пищи и обсеменения микроорганизмами. Клинические наблюдения показали, что шовная нить из политетрафторэтилена толщиной 6-0 самостоятельно эвакуируется в течение 7-10 дней.

Таким образом, нами реализованы 5 факторов для предупреждения образования рубцовой ткани в области линии операционного разреза: применение лазерной технологии, препарирование мягких тканей лазерным излучением при импульсном режиме, применение бесконтактного способа препарирования тканей, создание условий для эпителизации раны первичным натяжением и использование шовного материала, не вызывающего развитие асептического воспаления в области линии швов. Применение лазерного излучения длиной волны 445 nm в качестве инструмента альтерации не отменяет необходимости выполнения упражнений МФТ.

При планировании операции френулопластики языка у 30 пациентов дополнительные методы исследования позволили установить, что расположение языка в области нижнего этажа собственно полости рта сопровождается атипичное глотание, ротовой или смешанный тип дыхания, а также болезненность для пациентов при пальпации мышц жевательной группы – челюстно-подъязычной мышцы слева и справа, медиальной крыловидной мышцы слева и справа и латеральной крыловидной мышцы слева и справа.

Проведение операции френулопластики языка и курса МФТ позволило пациентам вывести язык в физиологическую позицию, что устранило функциональное вовлечение мимических мышц и мышц шеи в акт глотания.

4.1.4. Удовлетворенность пациентов результатом пластической операции в полости рта при использовании лазерной технологии длиной волны 445 nm

Изучение удовлетворенности пациентов результатом хирургического лечения при использовании в качестве инструмента альтерации лазерного излучения длиной волны 445 nm выполнено при анкетировании пациентов с применением Шкалы удовлетворенности – The Patient Satisfaction Scale – после проведения операции френулопластики языка по поводу Анкилоглоссии I-III степени по классификации Ф.Я. Хорошилкиной.

Для определения удовлетворенности пациентов результатом пластической операции в полости рта в послеоперационный период дважды проводили опрос пациентов: через 2 недели и через 3 месяца после операции. С этой целью нами был составлен перечень из 15 уникальных вопросов, раскрывающих мнение пациентов о результатах операции френулопластики языка (Таблица 68).

Таблица 68 – Перечень вопросов Анкеты для пациентов, используемых для оценки по Шкале удовлетворенности пациентами результатами операции френулопластики языка

N (п/п)	Вопросы	Баллы
		1-10
1	Насколько Вы удовлетворены бескровностью хирургического вмешательства с применением лазерной технологии?	
2	Насколько Вы удовлетворены работоспособностью на следующий день после хирургического вмешательства?	
3	Насколько Вы удовлетворены отсутствием кровоточивости раны в ранний послеоперационный период?	
4	Насколько Вы удовлетворены отсутствием гематом в ранний послеоперационный период?	
5	Насколько Вы удовлетворены скоростью заживления раны?	
6	Насколько Вы удовлетворены отсутствием болевых ощущений в подъязычной области?	
7	Насколько Вы удовлетворены устранением ограничения движений языка?	
8	Насколько Вы удовлетворены улучшением своих речевых возможностей?	
9	Насколько Вы удовлетворены наступившим ощущением свободы дыхания?	
10	Насколько Вы удовлетворены ощущением физиологического покоя мышц лица?	
11	Насколько Вы удовлетворены ощущением физиологического покоя мышц шеи?	
12	Насколько Вы удовлетворены возможностью без сложности удерживать язык, прижатым к небу?	
13	Насколько Вы удовлетворены ощущением безмолвного глотания?	
14	Насколько Вы удовлетворены улучшением качества сна?	
15	Насколько Вы удовлетворены статусом поднижнечелюстной области?	

Анкетирование пациентов проводили в стоматологическом кабинете на бумажном носителе на 14-е сутки послеоперационного периода и через 3 месяца после операции. Пациентам были предоставлены 2 Анкеты с одинаковыми вопросами, но с разными предложениями:

1. Пожалуйста, искренне ответьте на предложенные вопросы и оцените Ваше мнение в баллах!
2. Пожалуйста, оцените Ваше мнение о важности для Вас каждого из вопросов!

В конце Анкеты была представлена благодарность пациентам за сотрудничество и уделенное нам время.

Ответы на вопросы Анкеты предполагали балльную оценку удовлетворенности пациентами результатом пластической операции в полости рта – френулопластики языка по шкале от 1 до 10, где 1 указывал на значение «совершенно не удовлетворен», 2 – «не удовлетворен», 3 и 4 – «скорее не удовлетворен», 5 и 6 – «скорее удовлетворен», 7 и 8 – «удовлетворен», 9 и 10 – «совершенно удовлетворен». Пациентам были предоставлены описания эмоциональных значений балльной оценки.

Дополнительно пациенты по шкале от 1 до 10 оценивали важность каждого вопроса в предложенной Анкете. На основании полученных данных выводили индекс удовлетворенности пациентов (CSI Customer Satisfaction Index) по формуле:

$$CSI = \frac{\text{Важность} \times \text{Оценка}}{\max(\text{Важность} \times \text{Оценка})} \times 100 \%$$

CSI – это индекс удовлетворенности пациентов, который показывает наиболее важные для них критерии оценки своего физиологического состояния в послеоперационный период.

В каждом временном периоде получено 900 ответов пациентов (2 Анкеты x (15 ответов x N30 = 450) = 900). Для каждого временного периода оценивали распределение показателей (минимум, 1-, 2.5-, 10-, 25-, 50- (медиана), 75-, 90-, 97.5-, 99-перцентили, максимум), среднее значение и стандартное отклонение, а также 95 % доверительный интервал (ДИ) среднего значения и медианы. Величина порогового значения соотносилась с границами рассчитанных 95 % ДИ, а также со значениями полученных распределений баллов, указанных пациентами при анкетировании. Аналогичным способом была проведена оценка ответов пациентов о важности представленных вопросов Анкеты удовлетворенности.

Статистический анализ результатов анкетирования 30 пациентов об удовлетворенности хирургическим вмешательством, выполненным с применением в качестве инструмента альтерации лазерного излучения длиной волны 445 nm, представлен в Таблице 69.

Таблица 69 – Статистический анализ результатов анкетирования 30 пациентов об удовлетворенности хирургическим вмешательством, выполненным с применением в качестве инструмента альтерации лазерного излучения длиной волны 445 nm

N	Период наблюдения				Значимость (p)
	14-е сутки после операции		90-е сутки после операции		
	M±SD	Медиана, размахи	M±SD	Медиана, размахи	
1	10,0±0,0	10,0 [10,0; 10,0]	10,0±0,0	10,0 [10,0; 10,0]	0,99
2	9,3±0,7	9,0 [9,0; 10,0]	9,4±0,7	9,0 [9,0; 10,0]	0,5746810725
3	10,0±0,0	10,0 [10,0; 10,0]	10,0±0,0	10,0 [10,0; 10,0]	0,99
4	10,0±0,0	10,0 [10,0; 10,0]	10,0±0,0	10,0 [10,0; 10,0]	0,99
5	10,0±0,0	10,0 [10,0; 10,0]	10,0±0,0	10,0 [10,0; 10,0]	0,99
6	8,9±0,6	9,0 [8,0; 9,0]	9,0±0,7	9,0 [9,0; 9,0]	0,3283188803
7	10,0±0,0	10,0 [10,0; 10,0]	10,0±0,0	10,0 [10,0; 10,0]	0,99
8	9,9±0,3	10,0 [10,0; 10,0]	9,8±0,5	10,0 [10,0; 10,0]	0,9699924637
9	10,0±0,0	10,0 [10,0; 10,0]	10,0±0,0	10,0 [10,0; 10,0]	0,99
10	10,0±0,0	10,0 [10,0; 10,0]	10,0±0,0	10,0 [10,0; 10,0]	0,99
11	10,0±0,0	10,0 [10,0; 10,0]	10,0±0,0	10,0 [10,0; 10,0]	0,99
12	10,0±0,0	10,0 [10,0; 10,0]	10,0±0,0	10,0 [10,0; 10,0]	0,99
13	10,0±0,0	10,0 [10,0; 10,0]	10,0±0,0	10,0 [10,0; 10,0]	0,99
14	9,9±0,6	10,0 [10,0; 10,0]	9,9±0,4	10,0 [10,0; 10,0]	1
15	9,9±0,4	10,0 [10,0; 10,0]	9,9±0,4	10,0 [10,0; 10,0]	1

Примечание: N – номер вопроса Анкеты; примененный тест: Т-критерий Wilcoxon

Индекс удовлетворенности был определен для каждого ответа на 14-е и 90-е сутки анкетирования. Полученные индексы были просуммированы по столбцам, по каждому столбцу получены средние значения, из которых вычислены медиана и квартили.

Медиана индекса удовлетворенности CSI пациентов на 14-е сутки после операции френулопластики языка составила 94 % [92.3; 100], через 3 месяца после операции – 100 % [95.17; 100]. Сравнительный анализ проведен с помощью Mann-Whitney U test ($p=0.0059$).

Статистически значимые различия обнаружены между оценками значимости отдельных вопросов на 14-е и 90-е сутки анкетирования: вопрос 10 об ощущении физиологического покоя

мышц лица; вопрос 11 об ощущении физиологического покоя мышц шеи; вопрос 13 об ощущении безмолвного глотания. Оценка значимости этих вопросов была выше на 90-е сутки послеоперационного периода.

На 14-е сутки после операции значимыми для пациентов оказались вопросы 1, 2, 3, 4, 5, 6 и 12. Через 3 месяца после операции значимых для пациентов вопросов стало больше: пациенты указали на важность вопросов с номерами – 1, 2, 3, 4, 5, 6, 10, 11, 12, 13 и 15. Индекс удовлетворенности по указанным вопросам составил 100 %.

На Рисунке 131 регрессионная прямая возрастает; точки черного цвета, отражающие средние значения CSI по каждому вопросу Анкеты, расположены только в левой верхней области системы координат, что иллюстрирует более высокие значения CSI на 90-е сутки послеоперационного периода при сравнении с 14-ми сутками после операции френулопластики языка.

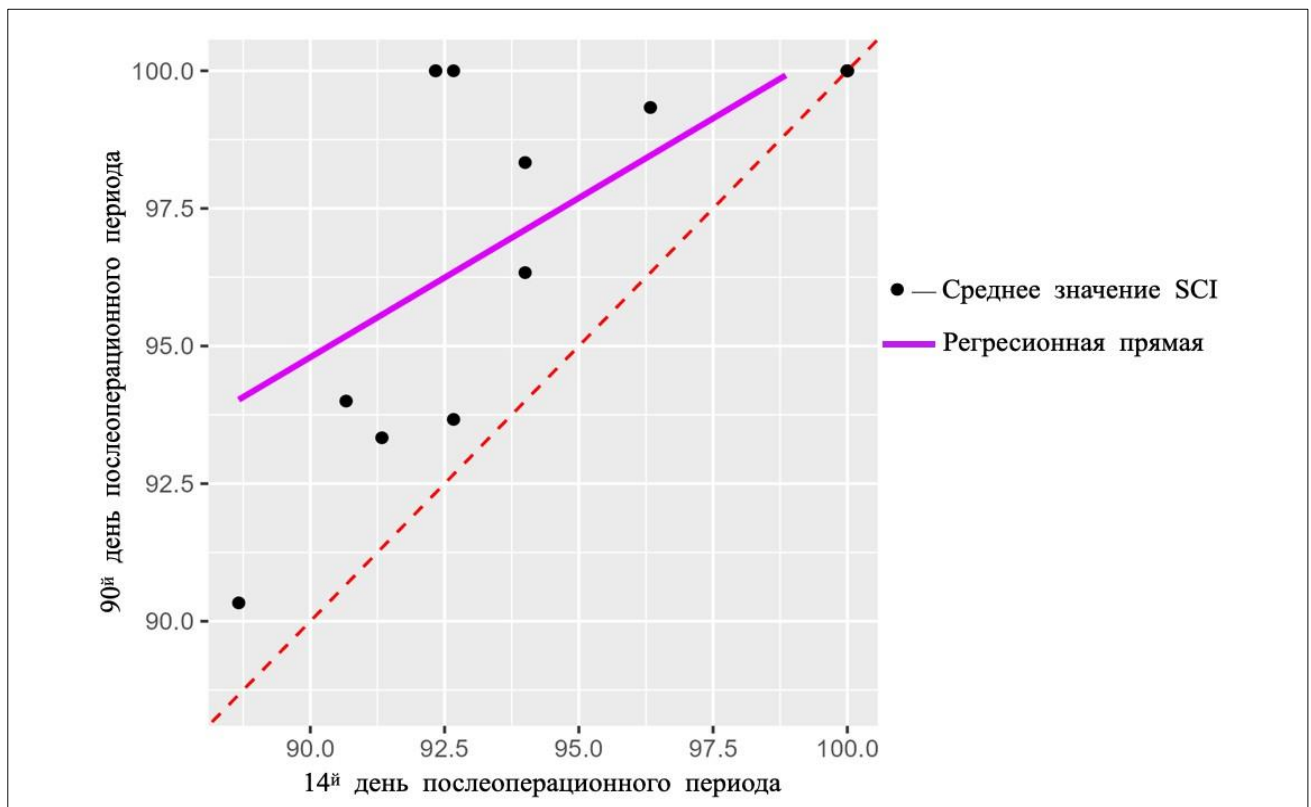


Рисунок 131 – Регрессионный анализ

В проведенном исследовании в 100 % случаев наблюдения пациенты указывали на высокую удовлетворенность тем фактом, что хирургическое вмешательство было выполнено с применением лазерной технологии, что подразумевало короткую продолжительность операции, ее бескровность, отсутствие неприятных ощущений в полости рта и отсутствие риска формирования гематом в ранний послеоперационный период. Все вопросы пациенты сочли важными ($90,3 \pm 6,7 - 100 \pm 0$ %), что позволяет разработанную нами Анкету рекомендовать для

определения удовлетворенности пациентов хирургическим лечением с применением лазерных технологий при Диагнозе: Анкилоглоссия I-III степени ограничения амплитуды движений языка.

Оценка удовлетворенности пациентов хирургическим лечением все чаще используется клиницистами как инструмент повышения качества медицинских услуг при внедрении новых технологий в лечебный процесс [300]. Лазерные технологии в амбулаторной стоматологической практике имеют преимущества при сравнении с традиционными методами хирургического лечения [86, 30]. Лазерное излучение длиной волны 445 nm предполагает бесконтактное препарирование слизистой оболочки полости рта, что имеет выраженные визуальные отличия раневой поверхности от операционной раны, созданной контактным способом оптическим волокном инфракрасного лазера. Отсутствие глубоких зон коагуляционного некроза и плотной пленки карбонизации лазерной раны создают условия для сокращения периода репаративной регенерации раны [30]. Эпителизация операционной раны в короткие сроки повышает удовлетворенность пациентами хирургическим лечением, проведенным с применением синего лазера.

Таким образом, применение инновационной технологии лазерного излучения длиной волны 445 nm при операции френулопластики языка имеет преимущества и отражается в высокой удовлетворенности пациентами хирургическим лечением.

Разработанная Анкета для определения Индекса удовлетворенности пациентами хирургическим лечением объективно отражает статус пациента после проведения операции френулопластики языка и может быть использована для оценки удовлетворенности пациентов устранением ограничений амплитуды движений языка с применением других хирургических методов лечения.

Результаты данного клинического исследования опубликованы в журнале «Медико-фармацевтический журнал «ПУЛЬС»» [302].

4.1.5. Эффективность применения лазерного излучения длиной волны 445 nm при устранении сосудистых мальформаций

Эффективность применения лазерного излучения длиной волны 445 nm в качестве метода коагуляции сосудов определена при устранении сосудистых мальформаций, локализованных у пациентов в области красной каймы губ.

Общая характеристика пациентов по полу, возрасту и локализации сосудистых мальформаций представлена в Таблице 70.

Таблица 70 – Общая характеристика пациентов по полу, возрасту и локализации сосудистой мальформации

Критерий оценки	Мужчины (n)	Женщины (n)	Всего (n/%)
Количество пациентов	2	4	6 (100 %)
Возраст, лет	38-59	28-79	M±SD: 48,7±18,1
Верхняя губа	1	–	1 (33,33 %)
Нижняя губа	3	2	5 (66,67 %)

Средний возраст пациентов составил $48,7 \pm 18,1$ лет [медиана – 44,0; 38,8, 56,0]. 66,67 % наблюдений составили женщины (n = 4), 33,33 % наблюдений составили мужчины (n = 2). Средний диаметр видимой части сосудистых мальформаций составил $5,58 \pm 1,43$ мм [медиана – 5,5; 4,63, 6,0]. В 100 % случаев наблюдения пациенты указывали на дискомфорт при речи и приеме пищи, а также на косметический дефект, связанный с наличием сосудистой мальформации в эстетически значимой зоне (Рисунок 132).



Рисунок 132 – Пациент Л. Сосудистая мальформация в области верхней губы



Рисунок 133 – Пациент Л. Клиническая ситуация через 28 суток после операции

Для определения продолжительности хирургического вмешательства применяли метод хронометрии. Отсчет времени начинали от момента прицеливания пилотного луча к очагу сосудистого поражения и заканчивали в момент полного устранения сосудистой мальформации.

Средняя продолжительность хирургического вмешательства составила $7,17 \pm 3,92$ сек [медиана – 5,50; 5,0, 6,75].

По окончании воздействия лазерным излучением длиной волны 445 nm в режиме коагуляции сосудов в области хирургического вмешательства наблюдали изменение цвета слизистой оболочки красной каймы губ; формирование белесоватого цвета эпителия указывало на его денатурацию.

Непосредственно по окончании хирургического вмешательства пациентам был предложен нестероидный противовоспалительный препарат – Ибупрофен в дозе 400 мг для принятия внутрь per os, выданы Памятка об особенностях послеоперационного периода, Лист назначений и рекомендаций; определены даты контрольных осмотров: через 24 ч, 48 ч, а также на 7-е, 14-е и 28-е сутки послеоперационного периода. Всем пациентам было предписано назначение: Ибупрофен по 400 мг 2 раза в день курсом 3 суток строго после приема пищи с большим количеством воды.

Для определения самочувствия пациентов в послеоперационный период уточняли степень выраженности их болевых ощущений, проводя опрос с использованием цифровой рейтинговой шкалы боли NRS. Пациентам предписывали оценивать и фиксировать свои болевые ощущения через 24 ч, 48 ч и 72 ч после операции, а также на 5-е, 7-е и 14-е сутки послеоперационного периода. При проведении контрольного осмотра на 28-й день послеоперационного периода пациентам задавали вопрос об их удовлетворенности результатом хирургического лечения. Ответ предполагал бинарные значения: ДА / НЕТ. Полученные данные вносили в Яндекс-форму, заполняемую для каждого пациента.

Клиническая картина послеоперационного периода у пациентов после устранения сосудистой мальформации с применением лазерного излучения длиной волны 445 nm представлена в Таблице 71.

Таблица 71 – Клиническая картина послеоперационного периода у пациентов после устранения сосудистой мальформации с применением лазерного излучения длиной волны 445nm

Период наблюдения	Клиническая картина	Зондирование раны
24 ч после операции	признаки формирования эрозии слизистой оболочки красной каймы губы, денатурированный эпителий частично сохранен, незначительный отек слизистой оболочки по периметру раны	безболезненно, кровоточивость отсутствует
48 ч после операции	рана представлена дефектом, покрытым фибриновым налетом, незначительный отек слизистой оболочки по периметру раны	безболезненно, кровоточивость отсутствует

Продолжение Таблицы 71

Период наблюдения	Клиническая картина	Зондирование раны
5-е сутки после операции	рана представлена дефектом, покрытым фибриновым налетом, по краям раны отмечается формирование корочек, незначительный отек слизистой оболочки по периметру раны	безболезненно, кровоточивость отсутствует
7-е сутки после операции	рана представлена дефектом, покрытым корочкой	безболезненно, кровоточивость отсутствует
14-е сутки после операции	значительное уменьшение размеров дефекта, корочки отсутствуют, активная эпителизация раневой поверхности	безболезненно, кровоточивость отсутствует
28-е сутки после операции	отсутствуют признаки ранее проведенного хирургического вмешательства, отсутствуют признаки образования рубцовой ткани	безболезненно, кровоточивость отсутствует

Через сутки после коагуляции сосудистой мальформации в области проведенного хирургического вмешательства отмечались признаки формирования эрозии слизистой оболочки красной каймы губ. Зондирование послеоперационной раны для пациентов было безболезненным.

Через 48 часов после хирургического вмешательства рана была представлена дефектом, покрытым фибриновым налетом. Процесс регенерации ран протекал вторичным натяжением. В 100 % случаев наблюдения зондирование раны не вызывало у пациентов болевых ощущений. При зондировании раны кровоточивости не зафиксировано.

Начиная с 5-х суток послеоперационного периода, на поверхности раны наблюдали формирование корочек. Исчезновение корочек отмечено при проведении контрольного осмотра на 14-е сутки послеоперационного периода. На всех этапах контрольных осмотров отсутствовали признаки гиперемии слизистой оболочки красной каймы губ.

В Дневника боли ответы всех пациентов соответствовали значению – 0.

Через 4 недели после хирургического вмешательства в 100 % случаев наблюдения на вопрос пациентам об их удовлетворенности эстетическим результатом операции нами получен ответ «ДА». При осмотре пациентов признаки ранее проведенного хирургического вмешательства в области красной каймы губ отсутствовали (Рисунок 133).

Применение технологии лазерного излучения длиной волны 445 nm в качестве метода коагуляции сосудов способствует малой продолжительности оперативного вмешательства и является эффективным методом лечения сосудистых мальформаций.

4.1.6. Эффективность применения лазерного излучения длиной волны 445 nm для гемостаза в области донорской зоны небной поверхности верхней челюсти при операции трансплантации свободного десневого лоскута с неба

Для определения времени остановки кровотечения в операционной ране при выполнении забора свободного десневого трансплантата в области твердого неба применяли метод хронометрии. На основании полученных данных представилось возможным разработать способ применения лазерного излучения длиной волны 445 nm для гемостаза в области донорской зоны при операции трансплантации свободного десневого лоскута с неба.

Для реализации поставленной цели реализованы следующие задачи:

1. Определение площади раневой поверхности донорской зоны в области неба.
2. Определение времени, необходимого для остановки кровотечения в донорской зоне в области неба, при воздействии лазерным излучением длиной волны 445 nm.
3. Разработка методики применения лазерного излучения длиной волны 445 nm для гемостаза в области донорской зоны небной поверхности верхней челюсти при операции трансплантации свободного десневого лоскута с неба.
4. Анализ литературных данных, посвященных способам остановки кровотечения в области донорской зоны небной поверхности верхней челюсти при операции трансплантации свободного десневого лоскута с неба.

В исследовании приняли участие 48 пациентов, средний возраст которых составил $39,00 \pm 8,43$ лет; 75 % наблюдений составили женщины ($n = 36$), 25 % – мужчины ($n = 12$).

Среднее значение длины свободного десневого трансплантата составило $35,52 \pm 1,23$ мм (33; 38). Среднее значение площади раневой поверхности донорской зоны достигало $248,65 \pm 8,78$ мм² (231; 266). Среднее время окончательного гемостаза – $167,65 \pm 7,37$ сек. (150; 180). Фактов кровотечения из донорской зоны в послеоперационный период и формирования инфекционных воспалительных осложнений зарегистрировано не было.

При регрессионном анализе (множественная линейная регрессия) в отношении времени коагуляции значимыми явились площадь дефекта (прямая связь со временем коагуляции) и наличие эпителия на лоскуте (обратная связь). Результаты регрессионного анализа представлены в Таблице 72. Полученные результаты указывают на довольно высокое качество полученной модели: $R^2 = 0,603$.

Продолжительность остановки кровотечения и площадь раневой поверхности донорской зоны в области твердого неба связаны умеренной значимой прямой корреляцией, $\rho = 0,699$, $p < 0,001$. Диаграмма разброса данных корреляционного анализа представлена на Рисунке 134.

Таблица 72 – Результаты регрессионного анализа

Показатель	Расчетное значение	Стандартная ошибка	Statistic	Значимость (<i>p</i>)
Площадь донорской зоны (мм ²)	0,3783291	0,0923478	4,096784	0,0001818
Возраст пациента (лет)	0,0940830	0,0849474	1,107544	0,2742157
Сторона неба (референс – левая сторона неба)	1,7905954	1,4046326	1,274779	0,2092332
Вид лоскута (референс – лоскут без эпителия)	-6,8275831	1,8072917	-3,777798	0,0004817

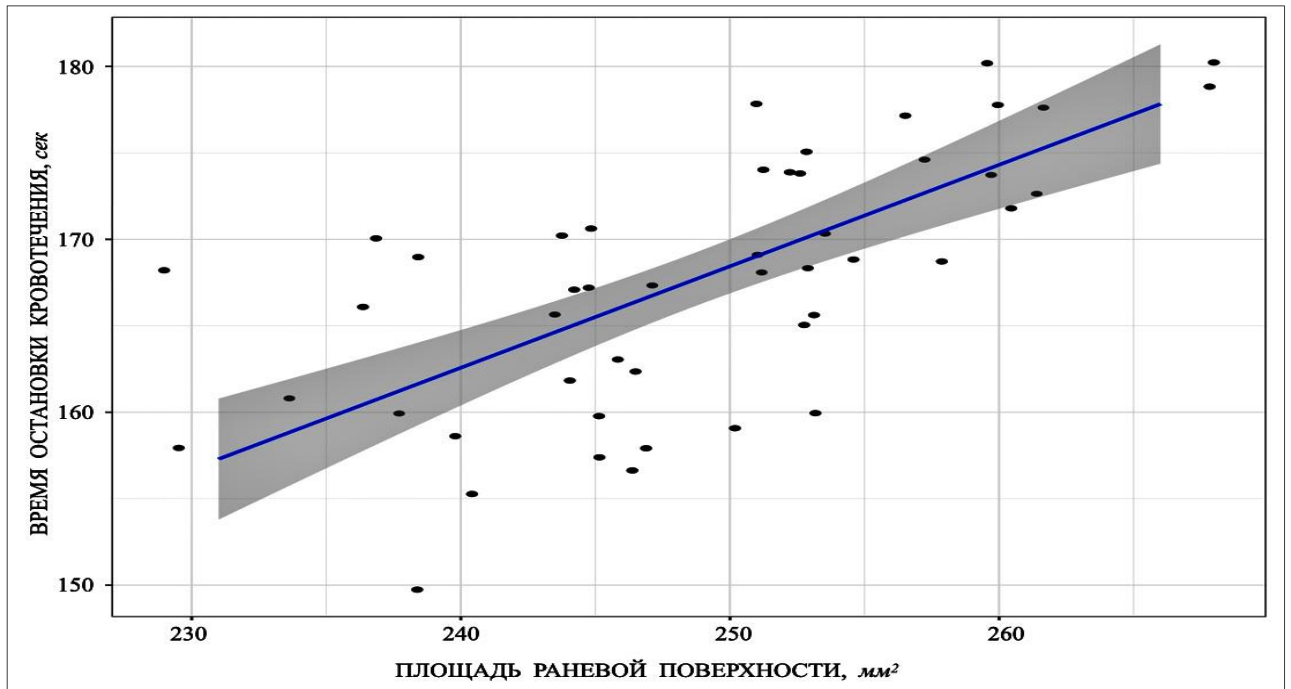


Рисунок 134 – Диаграмма разброса данных корреляционного анализа

В клинических случаях использования лоскута без эпителия среднее время коагуляции увеличивалось на 6,8 сек. (3,18; 10,5), достоверность составила 0,0005 ($p=0,0005$), что установлено при оценке контрастов из уравнения регрессии.

Сравнительная оценка показателей хронометрии при определении времени гемостаза в зависимости от вида свободного десневого трансплантата представлена на Рисунке 135.

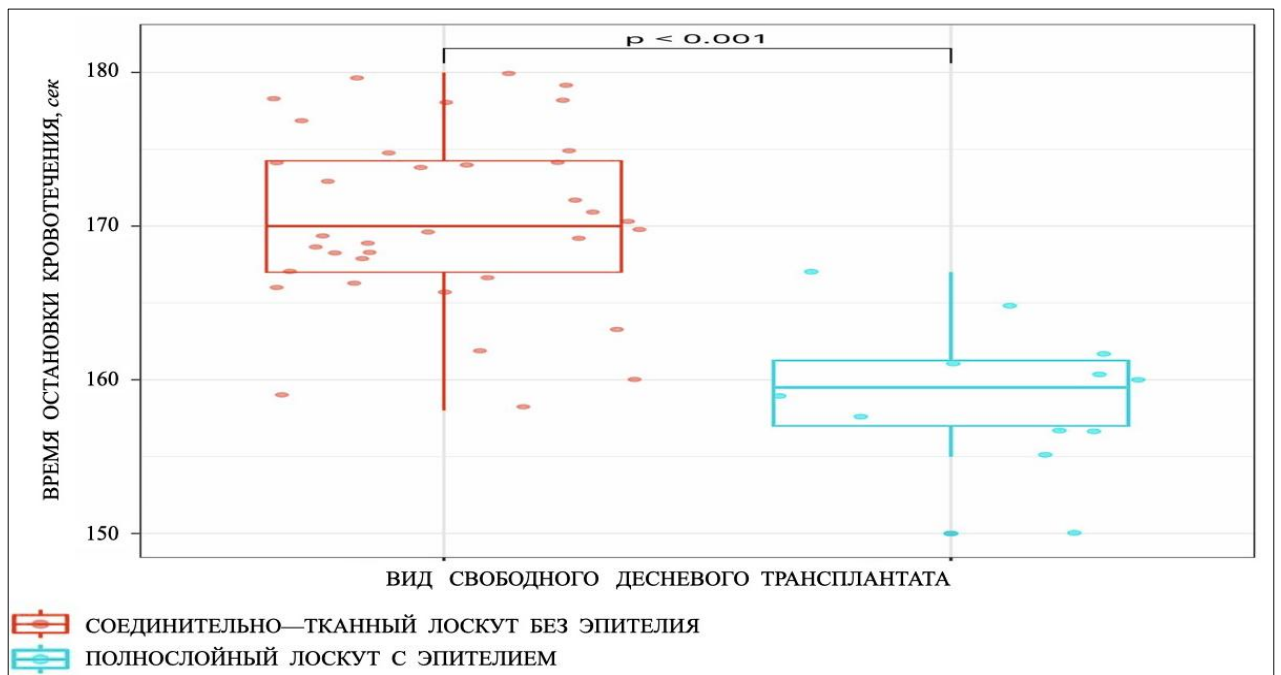


Рисунок 135 – Показатели хронометрии при определении времени остановки кровотечения в зависимости от вида свободного десневого трансплантата

Максимальное значение показателя времени гемостаза составило 180 сек.: в данном клиническом случае площадь донорской зоны составила 259 мм². Анализ всех полученных данных позволил нам сформулировать методику применения лазерного излучения длиной волны 445 nm для остановки кровотечения из донорской зоны при операции гингвиопластики и вестибулопластики с применением метода трансплантации свободного десневого лоскута с неба [237].

Анализ литературных данных выявил 13 клинически обоснованных способов гемостаза в области операционной раны твердого неба [247, 248, 249, 250, 251, 252].

Хирургические приемы в виде прижатия марлевых тампонов к кровоточащей раневой поверхности, пропитанных 3 % раствором Перекиси водорода или физиологическим раствором, позволяют остановить кровотечение в течение 5-10 минут [247]. В течение этого же времени возможен гемостаз в области донорской зоны при прижатии марлевого тампона, пропитанного экстрактом лекарственных растений [248]. При этом существует риск возникновения кровотечения в ближайшее время и отдаленные сроки [247, 248].

Указанные авторами данные позволяют оценить уровень сложности реконструктивного вмешательства и предсказать сроки заживления. Оптимизация менеджмента раневой поверхности способствует улучшению техники операций, ускоренному восстановлению тканей, минимизации послеоперационных осложнений и достижения наилучших результатов для пациентов [247, 251, 252].

Среднее время окончательного гемостаза $167,65 \pm 7,37$ сек при применении лазерного излучения длиной волны 445 nm подчеркивает эффективность применяемого метода и демонстрирует значительную разницу с временными показателями, указанными в источниках литературы [247, 248].

Для остановки кровотечения из донорской зоны в области твердого неба с помощью биопленок и гемостатических губок необходимым является их фиксация различными видами швов: непрерывными матрацными швами или перекрестными матрацными швами [249]. Недостатками данных способов являются длительность хирургического вмешательства, связанная с необходимостью фиксации гемостатического материала хирургическими швами, необходимость в приобретении расходных материалов, достаточная сложность фиксации хирургических швов в области твердого неба и риск возникновения кровотечения в первые семь дней послеоперационного периода [247].

Недостатками способа остановки кровотечения из донорской зоны фибриновой мембраной являются: необходимость в предварительном заборе венозной крови пациента, использование определенного количества стерильных марлевых салфеток, необходимость в приобретении расходных материалов, необходимость в наличии аппарата для центрифугирования крови и аппарата для изготовления фибриновых мембран из венозной крови после ее центрифугирования, а также риск возникновения кровотечения в отдаленные сроки [251].

При остановке кровотечения из донорской зоны твердого неба путем нанесения на раневую поверхность цианакрилатного медицинского клея недостатками являются: недовольство пациентов наличием резкого химического запаха в полости рта, дороговизна расходного материала и известный риск возникновения кровотечения в первые семь суток послеоперационного периода. Авторы данного способа и сами указывают на невысокую эффективность гемостаза при использовании цианакрилатного клея для остановки кровотечения из донорской зоны при заборе десневого трансплантата [251]. Кровотечение в донорской зоне в послеоперационный период может возникнуть под действием фибринолитических ферментов, которые постепенно лизируют кровяные сгустки.

Использование медицинских аппаратов для гемостаза в области донорской зоны предполагает ушивание раны непрерывным компрессионным швом [252], что также влечет за собой использование определенного количества расходных материалов. Использование однополярных и монополярных коагуляторов в условиях скальпированной небной раны чревато осложнением и усилением кровотечения из донорской раны. Поскольку в случаях их использования в зоне подслизистого слоя и в участках расположения жировой ткани белковые структуры фиксируются на рабочую часть коагулятора и отрываются от толщи тканей, тем самым увеличивается площадь травмы кровеносного сосуда и усиливается кровотечение [252].

Таким образом, применение лазерных технологий для гемостаза в области донорской зоны твердого неба имеет преимущества.

При бесконтактном воздействии лазерным излучением на рану слизистой оболочки полости рта в области ее поверхности формируется карбонизированный слой, в научной литературе обозначаемый как лазерный бандаж [36, 140, 141], что создает условия для предупреждения микробной инвазии в операционную рану и способствует регенерации раны в более короткие сроки. Согласно клиническим рекомендациям, гемостаз с применением ИК-лазеров проводят при мощности 6 W. Воздействие лазерным излучением длиной волны 445 nm позволяет выполнять процедуру гемостаза при более низкой мощности, а именно при 1 W, что более благоприятно для тканей и клеток слизистой оболочки полости рта человека.

При анализе традиционных методов остановки кровотечения выявлено, что они требуют большего времени и часто связаны с риском рецидива кровотечения. Известные методы остановки кровотечения в донорской зоне твердого неба не обеспечивают той степени контроля, какой создается при применении лазерного излучения. Лазерное излучение длиной волны 445 nm сокращает время гемостаза и минимизирует травматизацию окружающих тканей, что способствует более быстрому заживлению раны. Увеличение времени остановки кровотечения на 6,8 сек. при заборе дезэпителизованного свободного десневого лоскута объясняется большей глубиной раны при сравнении со случаями формирования полнослойного свободного десневого трансплантата.

Исследование показало, что применение лазерного излучения при остановке кровотечения в донорской зоне твердого неба может предупредить формирование кровотечения в отдаленные сроки послеоперационного периода и снизить риск возникновения инфекционных воспалительных осложнений.

Оптимальным временем воздействия излучением синего лазера для гемостаза в области донорской зоны небной поверхности верхней челюсти при операции трансплантации свободного десневого лоскута с неба являются 180 сек. После полной остановки кровотечения целесообразно изолировать операционную рану защитной пародонтальной повязкой из медицинского полимера СОЕ РАК (GC, Япония) сроком на семь суток. Сокращение периода гемостаза в области донорской зоны небной поверхности верхней челюсти при операции трансплантации свободного десневого лоскута с неба позволяет сократить общее время хирургического вмешательства.

Сокращение периода гемостаза в области донорской зоны небной поверхности верхней челюсти является важным аспектом при проведении операций по трансплантации свободного десневого лоскута с неба. Этот процесс значительно влияет на общую эффективность хирургического вмешательства и минимизирует время, необходимое для выполнения операции. Сокращение продолжительности оперативного вмешательства способствует снижению стресса как для пациента, так и для врача стоматолога-хирурга, а также повышает удовлетворенность пациентов результатами вмешательства. Оптимизация хирургического процесса, включая период гемостаза, является залогом успешного исхода и минимизации послеоперационных осложнений.

Результаты представленного исследования опубликованы в журналах «Пародонтология» и «Медицинская физика» [303, 304].

4.1.7. Эффективность применения лазерного излучения

при реабилитации пациентов с Диагнозом: В00.2 Герпетический гингивостоматит

Клиническое исследование проведено при реабилитации 24 пациентов с Диагнозом: В00.2 Герпетический гингивостоматит, которым с целью купирования боли и устранения воспалительного процесса был проведен курс НИЛТ. В качестве источников лазерного излучения использованы аппараты с длиной волны 810 nm («PICASSO *lite*», «AMD LASERS, LLC» (США)) и 445 nm («ALTA BLUE», НТО «VPG Laserone» (Россия)).

Для определения эффективности курса НИЛТ при реабилитации пациентов с Диагнозом: В00.2 Герпетический гингивостоматит нами проведено рандомизированное неконтролируемое исследование. При составлении дизайна клинического исследования пользовались приемом PICO (Рисунок 136).

Р	Пациенты с Диагнозом: В00.2 Герпетический гингивостоматит
І	Проведение курса низкоинтенсивной лазерной терапии с применением излучения длиной волны 445 nm Проведение курса низкоинтенсивной лазерной терапии с применением излучения длиной волны 810 nm
С	Анкетирование пациентов до и после курса низкоинтенсивной лазерной терапии Сравнение результатов анкетирования пациентов до и после курса НИЛТ и проведение сравнительной оценки результатов у пациентов 2 групп исследования
О	Определение эффективности курса низкоинтенсивной лазерной терапии при реабилитации пациентов с Диагнозом: В00.2 Герпетический гингивостоматит

Рисунок 136 – Блок-схема дизайна исследования, где Р – population, І – intervention, С – comparison, О – outcome

Критерии включения пациентов в исследование:

1. Возраст – 18 лет и старше.
2. Пол – женский и мужской.
3. Наличие первичных и вторичных элементов поражения герпетической инфекцией в области жевательной слизистой оболочки полости рта и в области красной каймы губ.

Критерии невключения пациентов в исследование:

1. Возраст до 18 лет.
2. Беременность, период лактации.
3. Прием пациентом препаратов группы антиагрегантов или антикоагулянтов.
4. Наличие вредной привычки табакокурения.
5. Периодический или постоянный прием наркотических средств.
6. Применение противовирусных препаратов *per os*.
7. Применение противовирусных препаратов в виде аппликаций на очаги поражения.

Критерии исключения пациентов из исследования:

1. При несостоятельности лечебной процедуры, связанной с непредвиденными обстоятельствами (например, аллергия на лазерное излучение).

В зависимости от источника лазерного излучения пациенты случайным образом были распределены в 2 группы наблюдения. Характеристика пациентов по полу и возрасту 2 групп исследования представлена в Таблице 73.

Таблица 73 – Характеристика пациентов по полу и возрасту 2 групп исследования

Группа исследования	Количество пациентов (n)	Пол		Возраст, лет
		мужской	женский	
I (лазерное излучение λ 445 nm)	12	2	10	22-48
II (лазерное излучение λ 810 nm)	12	4	8	19-47
Всего	24	6	18	19-48

Курс лечения составил 3 сеанса по 3 минуты с интервалом в 24 часа. Методика НИЛТ представлена в таблице 74.

Таблица 74 – Методика низкоинтенсивной лазерной терапии, применяемая при лечении пациентов с Диагнозом: В00.2 Герпетический гингивостоматит 2 групп исследования

Группа исследования	Количество сеансов	Мощность и режим лазерного излучения		
		I минута	II минута	III минута
I (лазерное излучение λ 445 nm)	3	0,5 W, CW	0,5 W, CW	0,5 W, CW
II (лазерное излучение λ 810 nm)	3	0,5 W, CW	0,6 W, CW	0,7 W, CW

Воздействие лазерным излучением длиной волны 445 nm на очаг поражения проводили трехкратно по 1 минуте при одинаковой мощности – 0,5 W и непрерывном режиме (continuous wave, CW). Воздействие лазерным излучением длиной волны 810 nm на очаг поражения проводили трехкратно по 1 минуте при начальной мощности – 0,5 W и непрерывном режиме, после каждой сессии увеличивая мощность на 0,1 W: 0,5 W \rightarrow 0,6 W \rightarrow 0,7 W. Воздействие лазерным излучением на очаги поражения осуществляли неиницированными волокнами лазерных аппаратов «PICASSO lite» и «ALTA BLUE» бесконтактным способом динамической методикой в виде спиралевидных движений с дистанцией от кончика световода до поверхности слизистой оболочки в 4,5-5 мм. При площади поражения более 1 см² последовательно обрабатывали каждый квадратный сантиметр очага воспаления.

После каждого сеанса проводили антисептическую обработку операционного поля 0,05 % раствором хлоргексидина биглюконата («PERIO PLUS» производства компании «CURADEN ORALTEK AG», Швейцария) в течение 30 секунд и пациентам задавали вопросы об их самочувствии.

При проведении курса НИЛТ после первой минуты воздействия лазерным излучением осуществляли опрос пациентов об исчезновении болевых ощущений в области вторичных элементов поражения слизистой оболочки полости рта или красной каймы губы. Ответ предполагал бинарные значения: «ДА» / «НЕТ». При получении ответа «НЕТ» вопрос задавали

повторно после второй минуты воздействия лазерным излучением. При повторном получении ответа «НЕТ» вопрос задавали после третьей минуты воздействия лазерным излучением.

Для оценки клинической ситуации у пациентов применяли цифровую рейтинговую шкалу (Numeric rating Scale for pain – NRS) от 0 до 10 для определения болевых ощущений до лечения и после сеансов НИЛТ в течение 5 суток.

Портретные данные и полученные ответы вносили в Яндекс-форму, созданную для динамического наблюдения за пациентами с Диагнозом: В00.2 Герпетический гингивостоматит. Дополнительно в Яндекс-форму вносили данные из анамнеза заболевания пациентов о продолжительности заболевания до обращения к врачу стоматологу за медицинской помощью.

Статистический анализ и визуализация полученных данных проведены с использованием среды для статистических вычислений R 4.5.0 (R Foundation for Statistical Computing, Вена, Австрия). Описательные статистики представлены в виде абсолютной и относительной частот для категориальных переменных, среднего, стандартного отклонения, медианы и межквартильного интервала – для количественных переменных.

Для сравнения 2 групп исследования в отношении бинарных показателей использован точный Fisher test с mid-p поправкой, для сравнения групп в отношении категориальных показателей с числом уровней 3 и более использован перестановочный χ^2 Pearson's test. Для сравнения групп в отношении количественных переменных использован перестановочный ранговый Brunner Munzel test. Для сравнения групп в отношении динамики количественных показателей использованы обобщенные уравнения оценивания (generalized estimating equations, GEE) с включением термина взаимодействия между индикаторами группы и периодов наблюдения. Для анализа связанных количественных показателей использован Friedman test; в качестве метода для попарных post hoc сравнений применен Conover test. При проведении множественных попарных post hoc сравнений для контроля инфляции частоты ошибок I рода применена процедура Benjamini-Hochberg. Различия считали статистически значимыми при $p < 0,05$.

Средний возраст пациентов двух групп наблюдения с Диагнозом: В00.2 Герпетический гингивостоматит составил $31,1 \pm 8,72$ лет [медиана – 28,5 лет; 24, 35,5]; 75 % наблюдений составили женщины ($n = 18$), 25 % наблюдений составили мужчины ($n = 6$).

Со слов пациентов, продолжительность заболевания варьировала от 1 до 3 суток. Статистически значимых отличий между группами в отношении возраста пациентов ($p = 0,911$), гендерного состава ($p = 0,911$), продолжительности заболевания ($p = 0,457$), площади ($p = 0,733$) и локализации ($p > 0,999$) поражения не выявлено (Таблица 75).

В 100 % случаев наблюдения у пациентов на слизистой оболочке полости рта и в области красной каймы губ выявлены вторичные элементы поражения герпетической инфекцией – афты. В продромальный период и в раннюю везикулярную фазу заболевания пациенты отмечали

дискомфорт в очагах поражения герпетической инфекцией и не считали необходимым обращение к врачу.

В 50 % случаев наблюдения ($n = 12$) у пациентов 2 групп сравнения очаги поражения были локализованы на красной кайме губ (Рисунок 137), в 45,83 % наблюдения ($n = 11$) – в области твердого неба (Рисунки 139, 141) и в 4,17 % случаев наблюдения ($n = 1$) – в области прикрепленной кератинизированной десны передней группы зубов верхней челюсти слева с вестибулярной стороны (Рисунок 143).



Рисунок 137 – Вторичные элементы поражения герпетической инфекцией в зоне красной каймы губ



Рисунок 138 – Вторичные элементы поражения в зоне красной каймы губ через 24 часа после воздействия лазерным излучением длиной волны 810 nm



Рисунок 139 – Вторичные элементы поражения слизистой оболочки неба



Рисунок 140 – Вторичные элементы поражения слизистой оболочки неба через 24 часа после воздействия лазерным излучением длиной волны 445 nm

Таблица 75 – Общая характеристика 2 групп сравнения

Критерий оценки	Все пациенты	Группа I	Группа II	Значимость, <i>p</i>
Количество пациентов (n)	24	12	12	
Возраст, лет	31,1±8,72 28,5 [24; 35,5]	30,8±8,1 28,5 [24; 34,8]	31,3 ±9,7 28,5 [23; 37]	0,911
Пол				0,398
Женский	18 (75 %)	10 (83,3 %)	8 (66,7 %)	
Мужской	6 (25 %)	2 (16,7 %)	4 (33,3 %)	
Продолжительность заболевания до лечения, <i>сутки</i>	1,9±0,8 2 [1; 3]	1,8±0,8 2 [1; 2]	2,1±0,9 2 [1; 3]	0,457
Площадь поражения слизистой оболочки (см ²)	1,7±0,8 2 [1; 2]	1,8±0,8 2 [1; 2]	1,7±0,9 1,5 [1; 2]	0,733
Локализация элементов поражения				>0,999
Красная кайма губы	12 (50 %)	6 (50 %)	6 (50 %)	
Слизистая оболочка твердого неба	11 (45,83 %)	6 (50 %)	5 (41,7 %)	
Слизистая оболочка альвеолярного отростка	1 (4,17 %)	0 (0 %)	1 (8,3 %)	



Рисунок 141 – Вторичные элементы поражения слизистой оболочки неба



Рисунок 142 – Вторичные элементы поражения слизистой оболочки неба через 24 часа после воздействия лазерным излучением длиной волны 810 nm



Рисунок 143 – Вторичные элементы поражения герпетической инфекцией в области прикрепленной кератинизированной десны зубов 2.2 – 2.3



Рисунок 144 – Вторичные элементы поражения герпетической инфекцией в области прикрепленной кератинизированной десны зубов 2.2 – 2.3 через 72 часа после воздействия лазерным излучением длиной волны 810 nm

При первичном обращении пациентов средний показатель боли составил $7,79 \pm 1,41$ баллов (8; 7, 9). Степень выраженности болевого синдрома по шкале NRS у пациентов 2 групп исследования в разные сроки наблюдения представлена в Таблице 76 и на Рисунке 145.

Таблица 76 – Результаты оценки выраженности болевого синдрома у пациентов по шкале NRS в период курса НИЛТ в 2 группах сравнения

Выраженность боли (балл) в разные сроки наблюдения	Частота встречаемости		Значимость, <i>p</i>
	I группа	II группа	
до НИЛТ	8,2±1,2; 8 [7,8; 9]	7,3±1,5; 7,5 [6,8; 8]	0,12
5	0 (0 %)	2 (16,7 %)	
6	1 (8,3 %)	1 (8,3 %)	
7	2 (16,7 %)	3 (25 %)	
8	4 (33,3 %)	4 (33,3 %)	
9	3 (25 %)	1 (8,3 %)	
10	2 (16,7 %)	1 (8,3 %)	
1-е сутки	0,3±0,5; 0 [0; 1]	0,2 ±0,4; 0 [0; 0]	0,64
0	8 (66,7 %)	10 (83,3 %)	
1	4 (33,3 %)	2 (16,7 %)	
2-е сутки	0,2±0,4; 0 [0; 0]	0,1±0,3; 0 [0; 0]	>0,999
0	10 (83,3 %)	11 (91,7 %)	
1	2 (16,7 %)	1 (8,3 %)	
3-и сутки			–
0	12 (100 %)	12 (100 %)	
4-е сутки			–
0	12 (100 %)	12 (100 %)	
5-е сутки			–
0	12 (100 %)	12 (100 %)	

Статистически значимых отличий между группами в отношении динамики боли установлено не было ($p=0,386$). Как до проведения НИЛТ ($p=0,12$), так и через 1 ($p=0,64$) и 2 суток ($p>0,999$) после начала лечения различия между группами в отношении оценок шкалы NRS не были статистически значимыми. В период третьих, четвертых и пятых суток наблюдения пациенты 2 групп сравнения на наличие болевых ощущений не указывали.

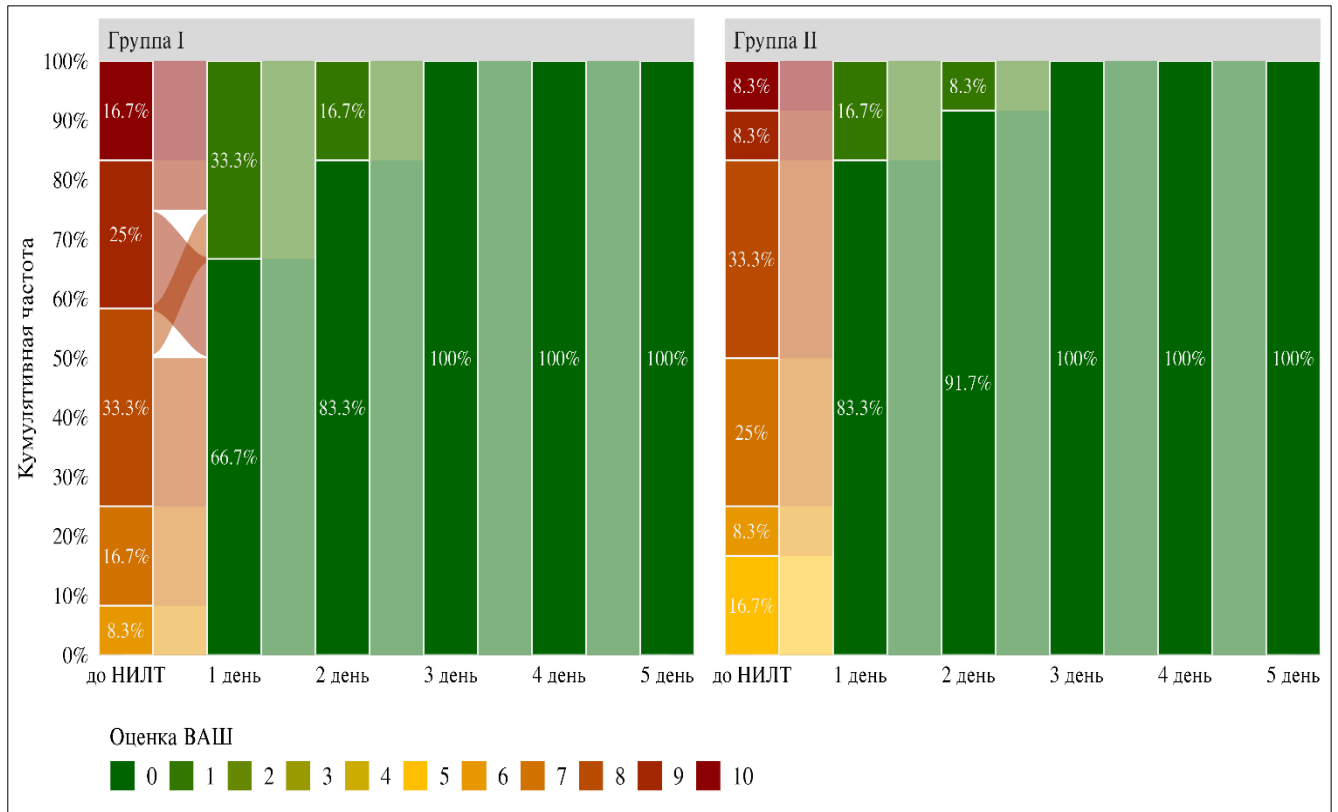


Рисунок 145 – Результаты оценки выраженности болевого синдрома у пациентов по шкале NRS в период курса НИЛТ в 2 группах сравнения

В 2 группах сравнения установлено статистически значимое изменение оценок шкалы NRS в течение периода наблюдения пациентов по сравнению с оценками шкалы NRS, указанными пациентами до начала проведения НИЛТ: на 1-е-5-е сутки наблюдения оценки были статистически значимо ниже в 2 группах ($p < 0,001$).

В I группе на 3-и, 4-е и 5-е сутки оценки шкалы NRS были статистически значимо меньше по сравнению с 1-ми сутками ($p = 0,002$). Различия оценок на 1-е и 2-е сутки курса НИЛТ не были статистически значимыми ($p = 0,103$) (Рисунок 146).

Во II группе на 3-и, 4-е и 5-е сутки оценки шкалы NRS были статистически значимо меньше по сравнению с 1-ми сутками ($p = 0,047$). Различия оценок на 1-е и 2-е сутки курса НИЛТ не были статистически значимыми ($p = 0,319$) (Рисунок 147).

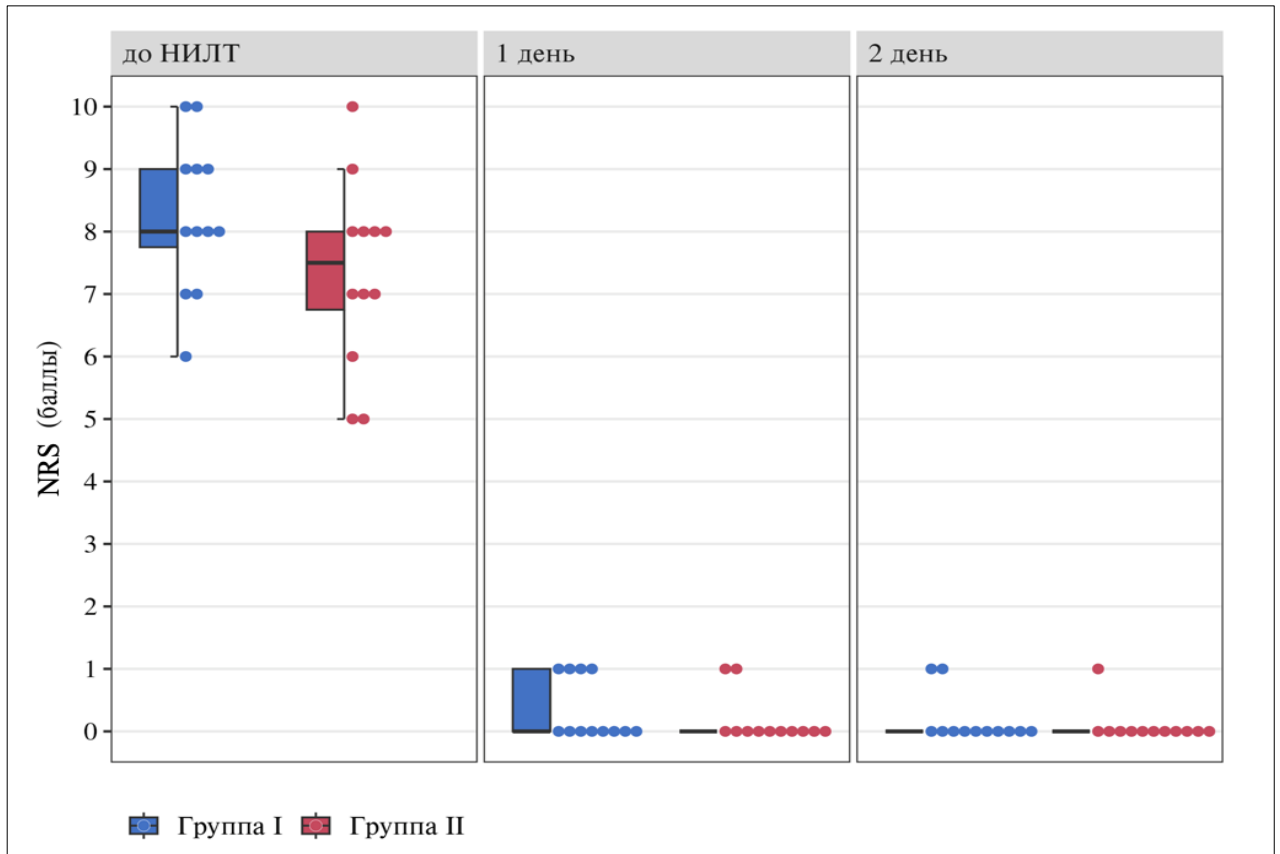


Рисунок 146 – Динамика выраженности боли по шкале NRS у пациентов 2 групп сравнения в первые двое суток курса НИЛИ

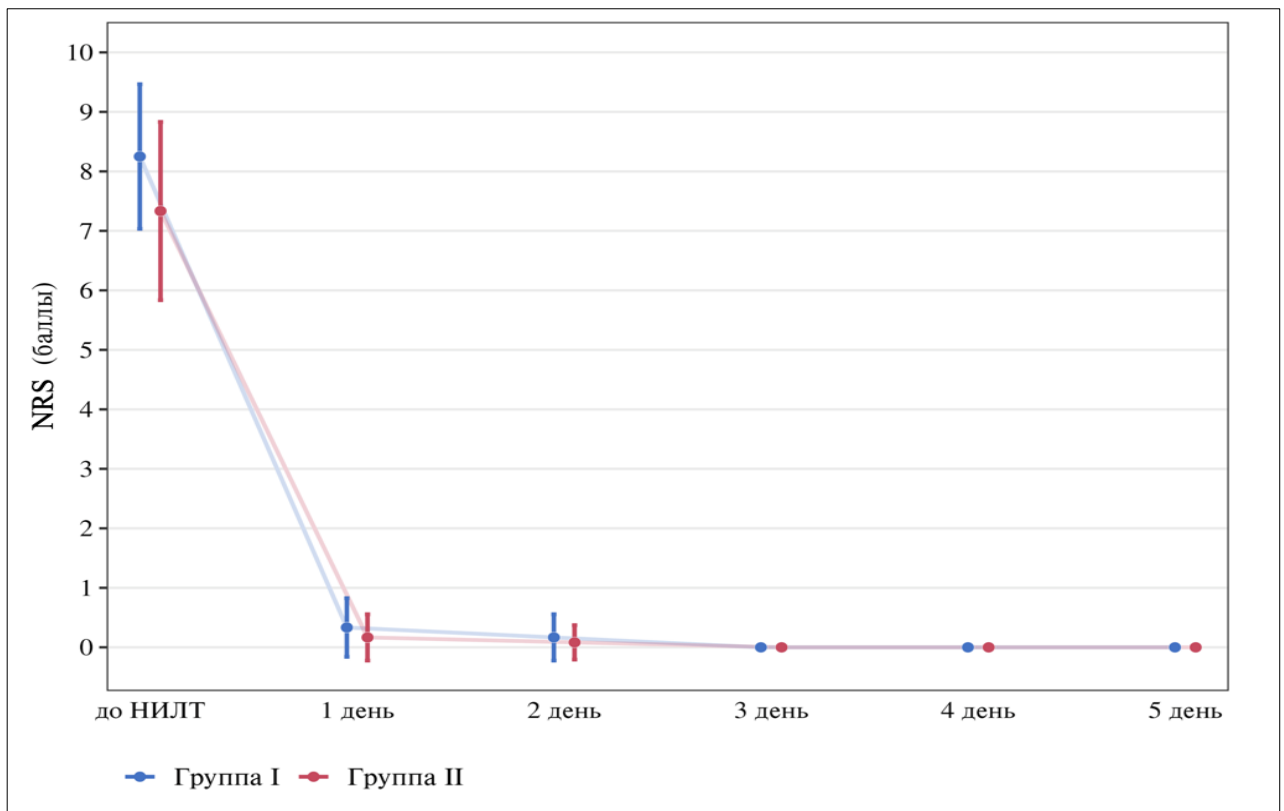


Рисунок 147 – Динамика выраженности боли по шкале NRS у пациентов 2 групп сравнения в период 5 суток наблюдения

Особенности эффекта НИЛТ при реабилитации пациентов с Диагнозом: В00.2 Герпетический гингивостоматит. После первой минуты воздействия лазерным излучением на область поражения в 75 % случаев наблюдения пациенты отмечали ощущение поверхностной анестезии и указывали на устранение боли (Таблица 77).

Таблица 77 – Частота выявления эффекта поверхностной анестезии у пациентов 2 групп сравнения при воздействии лазерным излучением в режиме НИЛТ

Характеристика	Все пациенты n = 24	I группа n = 12	II группа n = 12	Значимость, p
I сеанс				
1-я минута воздействия	18 (75 %)	8 (66,67 %)	10 (83,33 %)	0,398
2-я минута воздействия	5 (20,83 %)	3 (25 %)	2 (16,67 %)	0,658
3-я минута воздействия	1 (4,17 %)	1 (8,33 %)	0 (0 %)	0,5
II сеанс				
1-я минута воздействия	17 (70,83 %)	9 (75 %)	8 (66,67 %)	0,685
2-я минута воздействия	7 (29,16 %)	3 (25 %)	4 (33,33 %)	0,685
3-я минута воздействия	0 (0 %)	0 (0 %)	0 (0 %)	–
III сеанс				
1-я минута воздействия	8 (33,33 %)	3 (25 %)	5 (41,67 %)	0,43
2-я минута воздействия	13 (54,16 %)	8 (66,67 %)	5 (41,67 %)	0,257
3-я минута воздействия	3 (12,5 %)	1 (8,33 %)	2 (16,67 %)	0,609

При воздействии на очаги поражения слизистой оболочки лазерным излучением длиной волны 445 nm данное явление отмечено в 8 из 12 случаев наблюдения (66,67 %).

При воздействии лазерным излучением длиной волны 810 nm ощущение поверхностной анестезии отметили 10 из 12 пациентов (83,33 %).

При воздействии на очаги поражения слизистой оболочки герпетической инфекцией лазерным излучением инфракрасного спектра света пациенты чаще отмечали появление ощущения поверхностной анестезии после первой минуты НИЛТ, чем при воздействии синим лазером, но достоверной значимости данные значения не достигли (Таблица 77).

В 100 % случаев наблюдения пациенты отмечали значительное улучшение общего самочувствия после проведения I сеанса НИЛТ. Данные клинического осмотра указывали на уменьшение выраженности отека и гиперемии слизистой оболочки полости рта (Рисунки 138, 140, 142, 144, 148).

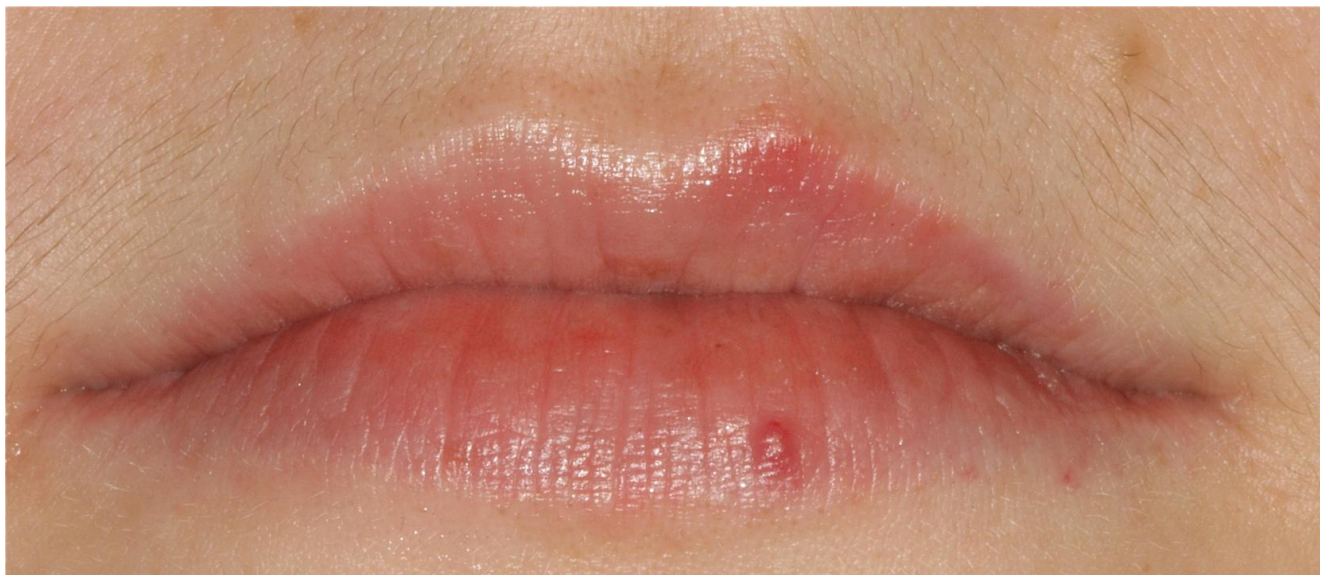


Рисунок 148 – Клиническая ситуация в зоне красной каймы губ через 7 суток после трехкратного воздействия на очаги поражения герпетической инфекцией лазерным излучением длиной волны 810 nm

Полученные результаты демонстрируют высокую эффективность применения лазерных технологий при устранении клинических симптомов Герпетического гингивостоматита. Лазерное излучение длиной волны 445 nm может являться альтернативой медикаментозной терапии при реабилитации пациентов с Диагнозом: В00.2 Герпетический гингивостоматит.

Результаты представленного исследования опубликованы в журнале «Пародонтология» [305].

4.1.8. Эффективность применения низкоинтенсивного лазерного излучения длиной волны 445 nm при реабилитации пациентов в ранний послеоперационный период дентальной имплантации

Для определения эффективности применения НИЛИ длиной волны 445 nm при реабилитации пациентов в ранний послеоперационный период дентальной имплантации проведено рандомизированное контролируемое исследование.

Определение эффективности применения лазерного излучения длиной волны 445 nm в качестве источника энергии для НИЛТ проведено у 24 пациентов в ранний послеоперационный период дентальной имплантации. Пациенты были разделены в 2 группы наблюдения, сопоставимые по возрасту. Характеристика пациентов по полу и возрасту 2 групп исследования представлена в Таблице 78.

В исследование были включены пациенты, которым операция дентальной имплантации была выполнена в области отсутствующих зубов 3.6 или 4.6 при условии сохранения естественных зубов мезиальнее и дистальнее дефекта зубного ряда нижней челюсти (Рисунки 149, 150).

Таблица 78 – Характеристика пациентов по полу и возрасту 2 групп исследования

Группа исследования	Количество пациентов (n)	Пол		Возраст, лет
		мужской	женский	
I (контрольная)	12	2	10	27-62
II (лазерное излучение λ 445 nm)	12	4	8	28-58
Всего	24	6	18	27-62

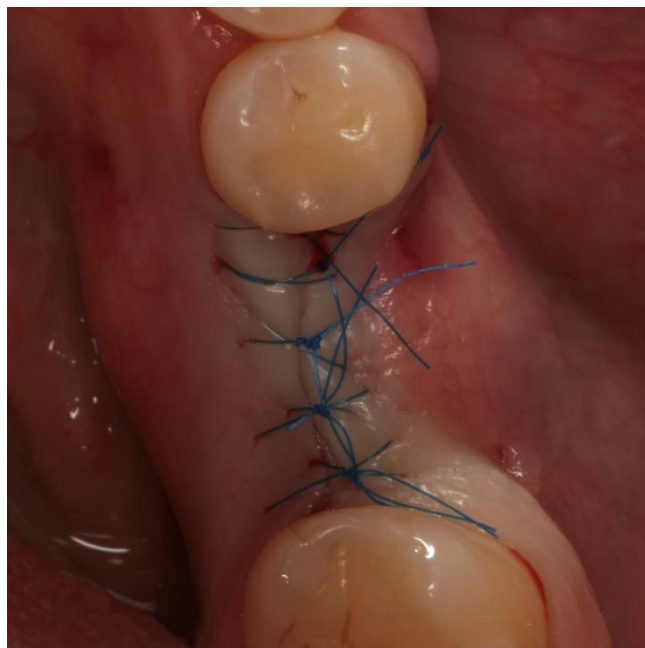


Рисунок 149 – Клиническая ситуация: послеоперационная рана в области отсутствующего зуба 3.6

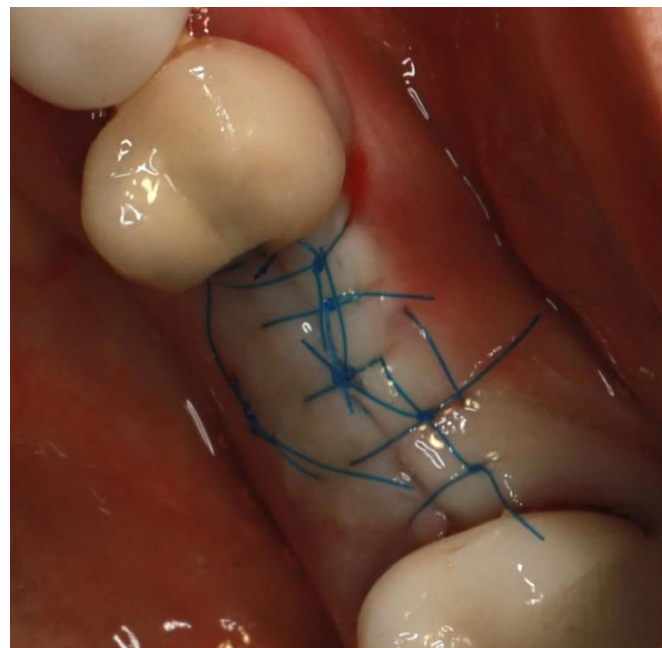


Рисунок 150 – Клиническая ситуация: послеоперационная рана в области отсутствующего зуба 4.6

Критерии включения пациентов в исследование:

1. Возраст – 18 лет и старше.
2. Пол – женский и мужской.

Критерии невключения пациентов в исследование:

1. Возраст до 18 лет.
2. Период беременности или лактации у женщин.
3. Наличие вредной привычки табакокурения.
4. Наличие в анамнезе аллергических реакций на местные анестетики.
5. Наличие показаний к проведению операции костной пластики в области отсутствующего зуба 3.6 или 4.6.
6. Наличие в анамнезе соматической патологии: онкологического заболевания, заболеваний крови, соединительной ткани и иммунной системы, заболеваний центральной и периферической

нервной системы, психических заболеваний, специфических инфекционных заболеваний, Сахарного Диабета, алкоголизма и наркомании.

Критерии исключения пациентов из исследования:

1. Игнорирование пациентами контрольных осмотров.

Непосредственно по окончании хирургического вмешательства пациентам был предложен нестероидный противовоспалительный препарат – Ибупрофен в дозе 400 мг для принятия внутрь per os, выданы Памятка об особенностях послеоперационного периода, Лист назначений и рекомендаций; определены даты контрольных осмотров: через 24 ч, 48 ч, 72 ч, а также на 5-е, 7-е и 14-е сутки послеоперационного периода. Всем пациентам были предписаны назначения: Амоксициллин и Клавулановая кислота 875 мг / 125 мг по 1 таблетке 2 раза в день курсом 7 суток, пробиотик курсом 10 суток, Ибупрофен по 400 мг 2 раза в день курсом 3 суток строго после приема пищи с большим количеством воды, ротовые ванночки 0,05 % раствором Хлоргексидина биглюконата – Элюдрил («Pierre Fabre», Франция) по 1 минуте 2 раза в день после индивидуальной гигиены полости рта курсом 7 суток.

I (контрольную) группу составили пациенты, которым в ранний послеоперационный период не был проведен курс НИЛТ.

Пациентам II группы проводили курс НИЛТ, который составил 3 сеанса по 1 минуте с интервалом в 24 часа. Воздействие лазерным излучением длиной волны 445 nm на линию швов проводили при мощности 0,1 W и непрерывном режиме (CW). В области послеоперационной раны воздействие лазерным излучением осуществляли неиницированным волокном бесконтактным способом динамической методикой в виде спиралевидных движений с дистанцией от кончика световода до поверхности слизистой оболочки в 4,5-5 мм.

В ранний послеоперационный период для оценки клинической ситуации у пациентов применяли цифровую рейтинговую шкалу (NRS) от 0 до 10 для определения болевых ощущений, цифровую рейтинговую шкалу от 0 до 3 – для уточнения выраженности отека и гиперемии слизистой оболочки полости рта в области линии швов. Тест для определения герметичности и эпителизации раны проводили на 3-и, 5-е и 7-е сутки после хирургического вмешательства. При возникновении пенообразования сразу после нанесения 3 % раствора перекиси водорода на линию швов эпителизацию раны считали неполной. Если эффекта пенообразования не наблюдали, эпителизацию считали полной. Результат предполагал бинарные значения: «ДА» / «НЕТ». Полученные данные вносили в Яндекс-форму, заполняемую для каждого пациента.

Статистический анализ и визуализация полученных данных проведены с использованием среды для статистических вычислений R 4.5.0 (R Foundation for Statistical Computing, Вена, Австрия). Для сравнения 2 групп исследования в отношении бинарных показателей использован точный Fisher test с mid-p поправкой.

Средний возраст пациентов двух групп наблюдения составил $40,0 \pm 11,0$ лет [медиана – 39,5 лет; 29,8, 45,3]; 75 % наблюдений составили женщины ($n = 18$), 25 % наблюдений составили мужчины ($n = 6$). Статистически значимых отличий между группами в отношении возраста пациентов ($p=0,284$) и гендерного состава ($p=0,911$) не выявлено (Таблица 78).

Через сутки после операции дентальной имплантации болевые ощущения в области послеоперационной раны отмечали 3 пациента I (контрольной) группы (25 %). Средний показатель боли составил $0,33 \pm 0,492$. Появление и увеличение выраженности болевых ощущений наблюдалось к началу 3-х суток послеоперационного периода у 5 пациентов (41,67 %) и продолжалось до 5-х суток включительно (Рисунок 151).

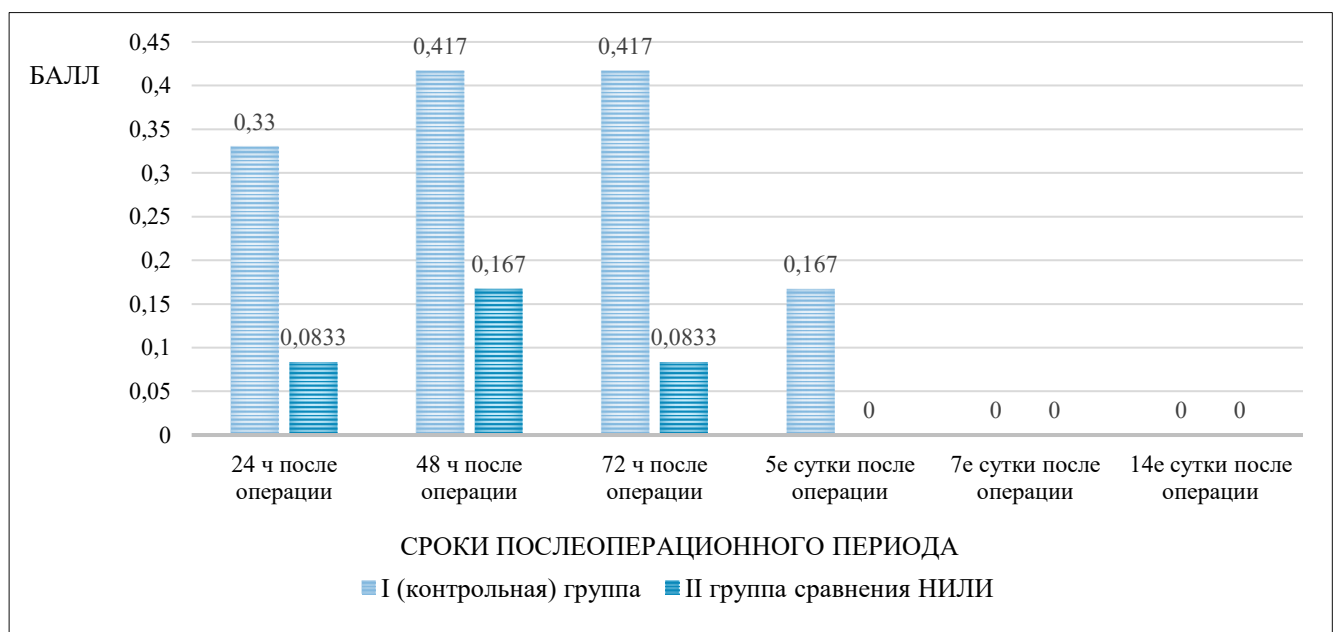


Рисунок 151 – Динамика выраженности боли в области послеоперационной раны у пациентов 2 групп сравнения после дентальной имплантации

У пациентов II группы сравнения через сутки после операции дентальной имплантации средний показатель боли составил $0,0833 \pm 0,289$. На болевые ощущения указывал 1 пациент (8,33 %). Через 48 часов после хирургического вмешательства болевые ощущения зафиксированы у 2 пациентов (16,67 %). Средний показатель боли составил $0,167 \pm 0,389$ (Рисунок 151).

В 100 % случаев наблюдения у пациентов 2 групп сравнения болевые ощущения на 7-е и 14-е сутки послеоперационного периода отсутствовали.

Число случаев и выраженность болевых ощущений были меньше у пациентов, которым в ранний послеоперационный период проведен курс НИЛТ с применением лазерного излучения длиной волны 445 nm. Статистической достоверности значения не достигли ($p > 0,05$).

Динамика выраженности отека слизистой оболочки в области послеоперационной раны у пациентов 2 групп сравнения представлена на Рисунке 152.

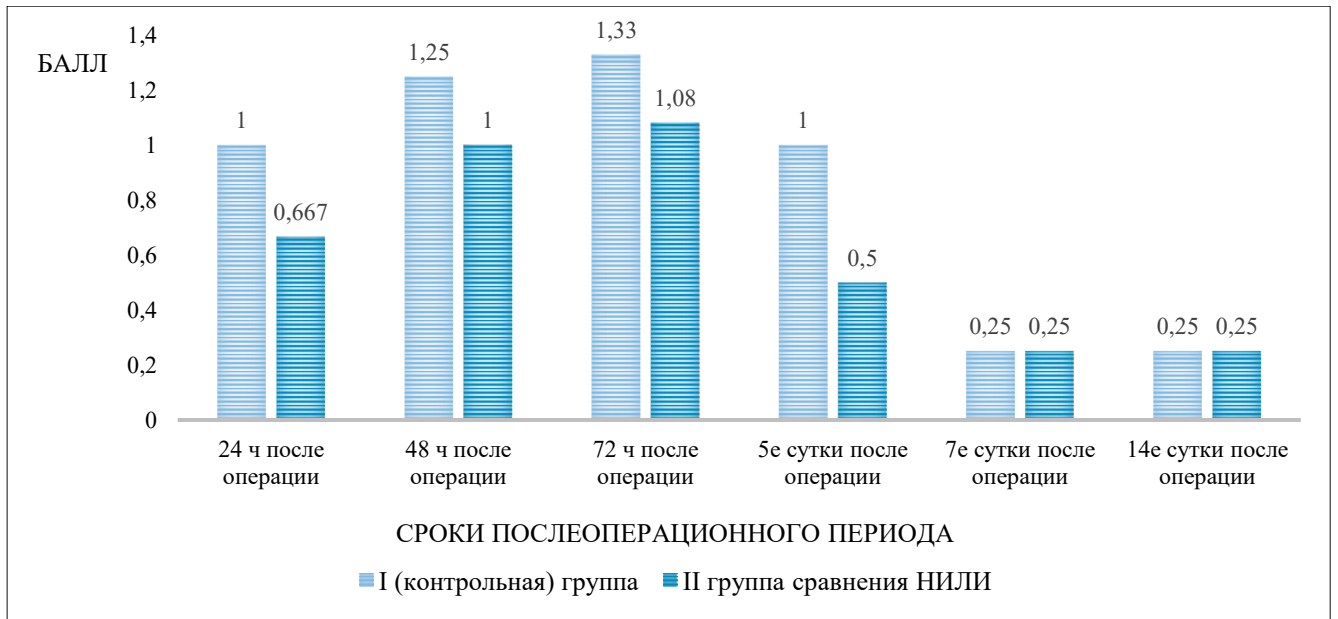


Рисунок 152 – Динамика выраженности отека слизистой оболочки в области послеоперационной раны у пациентов 2 групп сравнения после дентальной имплантации

В первые 5 суток после операции дентальной имплантации выраженность отека слизистой оболочки в области линии швов была меньше у пациентов, которым в ранний послеоперационный период проведен курс НИЛТ с применением лазерного излучения длиной волны 445 nm. Статистически значимой оказалась разница показателей отека слизистой оболочки через 24 ч после операции, а также на 5-е сутки после хирургического вмешательства (Таблицы 79, 80).

Таблица 79 – Paired Samples T-Test: Сравнительная оценка значений выраженности отека слизистой оболочки в области послеоперационной раны через 24 часа после операции у пациентов 2 групп сравнения

Группы сравнения		Тест	Statistic	D f	<i>p</i>
II группа сравнения	I (контрольная) группа	Student's <i>t</i> -test	2,35	11,0	0,039

Таблица 80 – Paired Samples T-Test: Сравнительная оценка значений выраженности отека слизистой оболочки в области послеоперационной раны на 5-е сутки после операции у пациентов 2 групп сравнения

Группы сравнения		Тест	Statistic	D f	<i>p</i>
II группа сравнения	I (контрольная) группа	Student's <i>t</i> -test	3,32	11,0	0,007

В послеоперационный период у пациентов II группы исследования наблюдалась тенденция к меньшей выраженности гиперемии слизистой оболочки в области линии швов (Рисунок 153).

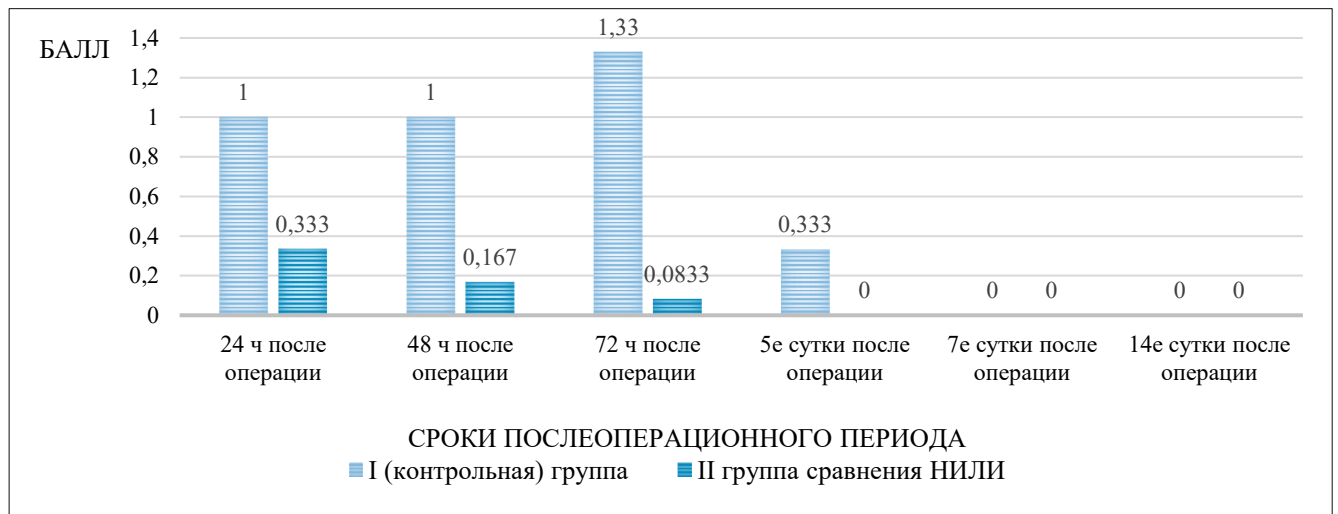


Рисунок 153 – Динамика выраженности гиперемии слизистой оболочки в области послеоперационной раны у пациентов 2 групп сравнения после дентальной имплантации

Максимальное значение выраженности гиперемии слизистой оболочки в области послеоперационной раны – $1,33 \pm 0,492$ [медиана – 1; 1, 2] установлено при осмотре пациентов I (контрольной) группы через 72 часа после хирургического вмешательства.

Статистически достоверной явилась разница показателей выраженности гиперемии слизистой оболочки у пациентов 2 групп сравнения через 24 ч ($p < 0,001$), 48 ч ($p < 0,001$), 72 ч ($p < 0,001$) и на 5-е сутки ($p = 0,039$) после операции. Признаков воспаления в области линии швов у пациентов 2 групп сравнения на 7-е и 14-е сутки послеоперационного периода отмечено не было.

При нанесении на линию швов 3 % раствора перекиси водорода на 3-и сутки после дентальной имплантации в 25 % случаев наблюдения ($n = 3$) у пациентов I (контрольной) группы факта пенообразования не установлено. При проведении теста на 5-е сутки факта пенообразования не установлено у 8 пациентов (66,67 %) (Таблица 81).

Таблица 81 – Частота отсутствия эффекта пенообразования при проведении теста для определения герметичности и эпителизации раны у пациентов 2 групп сравнения в ранний послеоперационный период дентальной имплантации

Период обследования	Все пациенты ($n = 24$)	I группа ($n = 12$)	II группа ($n = 12$)	Значимость, p
3-и сутки после операции	10 (41,67 %)	3 (25 %)	7 (58,33 %)	0,039
5-е сутки после операции	20 (83,33 %)	8 (66,67 %)	12 (100 %)	0,039
7-е сутки после операции	24 (100 %)	12 (100 %)	12 (100 %)	–

У пациентов II группы исследования при нанесении на линию швов 3 % раствора перекиси водорода на 3-и сутки после дентальной имплантации факта пенообразования не установлено в 58,33 % случаев наблюдения (n = 7). При проведении теста на 5-е сутки факт пенообразования не установлен в 100 % случаев наблюдения (n = 12).

При проведении теста на 7-е сутки послеоперационного периода у всех пациентов 2 групп исследования явления пенообразования не выявлено.

В 100 % случаев наблюдения на 14-е сутки послеоперационного периода у пациентов 2 групп сравнения линия швов была эпителизирована полностью, слизисто-надкостничные лоскуты были стабильны, линия операционного разреза не прослеживалась. На 14-е сутки после хирургического вмешательства проводили снятие швов.

При проведении НИЛТ курсом 3 сеанса по 1 мин с интервалом в 24 ч после дентальной имплантации на 5-е сутки отмечаются признаки полной эпителизации раны, что достоверно быстрее при сравнении с клиническими ситуациями, при которых курс НИЛТ не был назначен ($p=0,039$). При проведении курса НИЛТ в ранний послеоперационный период дентальной имплантации также наблюдаются менее выраженные отек и гиперемия слизистой оболочки в области линии швов.

4.1.9. Клинические случаи применения лазерного излучения длиной волны 445 nm в режиме абляции и в качестве источника энергии для низкоинтенсивной лазерной терапии

Лазерное излучение длиной волны 445 nm в режиме абляции применено при проведении операции *френулопластики верхней губы* по методике Irving Glickman [230] у 12 пациентов. Средний возраст пациентов составил $23,9 \pm 6,08$ лет [медиана – 22,5; 19,0, 25,5]. 66,67 % наблюдений составили женщины (n = 8), 33,33 % наблюдений составили мужчины (n = 4).

В 100 % случаев наблюдения Graber test был положительным. В 33,33 % случаев наблюдения (n = 4) у пациентов диагностирован I тип аномалии уздечки верхней губы по классификации Ф.Я. Хорошилкиной, в 50 % случаев наблюдения (n = 6) – II тип и в 16,67 % случаев наблюдения (n = 2) – III тип.

Хирургические вмешательства выполнены при мощности лазерного излучения в 1 W при импульсном режиме бесконтактным способом. При выполнении хирургических манипуляций в области операционного поля формировалась раневая поверхность ромбовидной формы. Для профилактики соединения раневой поверхности верхней части ромба с нижней частью ромба (при приведении верхней губы в исходное положение) на вестибулярной поверхности резцов

верхней челюсти и в области нижнего ромба операционного поля фиксировали защитную противовоспалительную повязку СОЕ РАК («GS», Япония).

Непосредственно по окончании хирургического вмешательства пациентам был предложен нестероидный противовоспалительный препарат – Ибупрофен в дозе 400 мг для принятия внутрь per os, выданы Памятка об особенностях послеоперационного периода, Лист назначений и рекомендаций; определена дата контрольного осмотра: на 14-е сутки послеоперационного периода. Всем пациентам было предписано назначение: Ибупрофен по 400 мг 2 раза в день курсом 3 суток строго после приема пищи с большим количеством воды и рекомендовано самостоятельное удаление защитной повязки через 5 суток. Пациенты были информированы о возможности спонтанной эвакуации защитной повязки в более ранние сроки.

В послеоперационный период пациентам был назначен курс МФТ длительностью в 21 сутки, включающий в себя 3 упражнения: хлопок губами, нагнетание воздуха под верхнюю губу и облизывание раны языком. Выполнение упражнений МФТ предполагалось после удаления защитной повязки.

Критериями оценки эффективности применения лазерного излучения длиной волны 445 nm в режиме абляции при проведении операции френулопластики верхней губы являлись: выраженность боли в покое и при движениях верхней губы, кровоточивость тканей в области послеоперационной раны, гематома в области верхней губы.

Пациентам предлагали оценивать и фиксировать свои болевые ощущения в покое и при движениях верхней губы по цифровой рейтинговой шкале боли NRS через 24 ч, 48 ч и 72 ч после операции, а также на 5-е, 7-е и 14-е сутки послеоперационного периода. При проведении контрольного осмотра на 14-е сутки послеоперационного периода пациентам задавали вопрос об их удовлетворенности результатом хирургического лечения. Ответ предполагал бинарные значения: ДА / НЕТ.

Полученные данные вносили в Яндекс-форму, заполняемую для каждого пациента.

Случаев кровотечения и формирования гематом в ранний послеоперационный период не зарегистрировано.

Через 2 недели после хирургического вмешательства в 100 % случаев наблюдения на вопрос пациентам об их удовлетворенности результатом хирургического лечения нами получен ответ «ДА».

На 14-е сутки послеоперационного периода в 100 % случаев наблюдения раневая поверхность, созданная лазерным излучением в режиме абляции, была эпителизирована полностью. В 100 % случаев наблюдения Graber test был отрицательным.

При анализе 12 Дневников боли установлено, что в послеоперационный период в 100 % случаев наблюдения пациенты не ощущали болевых ощущений в период покоя. На фоне приема

нестероидного противовоспалительного препарата пациентов не беспокоила боль и при движениях верхней губы.

На 5-е сутки послеоперационного периода при выполнении упражнений МФТ пациенты отмечали болевые ощущения слабой интенсивности. Средний показатель боли составил $1,42 \pm 1,08$ балла [медиана – 1,5; 0,75, 2,0]. На 7-е сутки послеоперационного периода при выполнении упражнений МФТ на наличие болевых ощущений указывали только 5 пациентов (41,67 %): средний показатель боли составил $0,417 \pm 0,515$ балла [медиана – 0; 0, 1,0], что достоверно было ниже значений, установленных на 5-е сутки послеоперационного периода (Таблица 82).

Таблица 82 – Paired Samples T-Test: Сравнительная оценка показателей выраженности боли у пациентов на 5-е и 7-е сутки после операции френулопластики верхней губы

Сроки послеоперационного периода		Тест	Statistic	D f	p
5-е сутки после операции	7-е сутки после операции	Student's <i>t</i> -test	4,69	11,0	<0,001

На 14-е сутки послеоперационного периода в 100 % случаев наблюдения пациенты не указывали на болевые ощущения при выполнении упражнений МФТ.

Лазерное излучение длиной волны 445 nm в режиме абляции применено у 8 пациентов при **иссечении доброкачественных новообразований** слизистой оболочки полости рта и у 3 пациентов при **вылуцивании ретенционной кисты малой слюнной железы** нижней губы.

Средний возраст пациентов составил $54,5 \pm 26,3$ лет [медиана – 48; 34,5, 72,5]. 63,64 % наблюдений составили женщины (n = 7), 36,36 % наблюдений составили мужчины (n = 4).

Хирургические вмешательства выполнены при мощности лазерного излучения в 1 W при импульсном режиме бесконтактным способом.

При иссечении папилломы слизистой оболочки полости рта (n = 4) и фибромы слизистой оболочки полости рта (n = 4) раневая поверхность имела кратерообразную форму и была представлена слоем коагулированных тканей (струпом). В 100 % случаев наблюдения отмечен стабильный гемостаз. Средний диаметр раневых поверхностей составил $5,27 \pm 1,27$ мм [медиана – 5; 4,5, 5,5].

В 2 клинических случаях при иссечении фибром диаметр раневых поверхностей достигал 7-8 мм, что явилось показанием к формированию сближающих хирургических швов; использована нить из политетрафторэтилена толщиной 6-0.

Применение лазерного излучения длиной волны 445 nm в режиме абляции при вылуцивании ретенционной кисты малой слюнной железы нижней губы создавало бескровные условия в операционном поле, что способствовало оптимальной визуализации оболочки кисты и предупреждению хирургической травмы подлежащим тканям (Рисунки 154, 155).

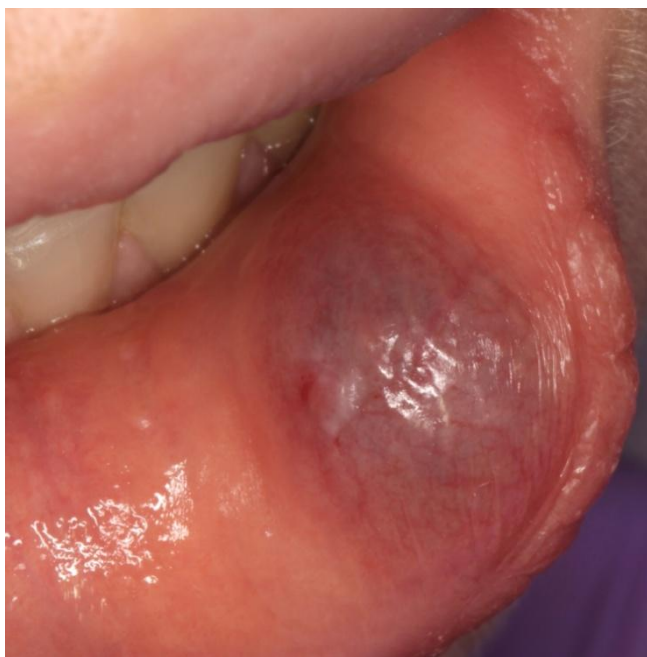


Рисунок 154 – Слизистая ретенционная киста малой слюнной железы нижней губы слева



Рисунок 155 – Вид операционной раны после вылуцивания ретенционной кисты

Непосредственно по окончании хирургических вмешательств пациентам был предложен нестероидный противовоспалительный препарат – Ибупрофен в дозе 400 мг для принятия внутрь per os, выданы Памятка об особенностях послеоперационного периода, Лист назначений и рекомендаций; определена дата контрольного осмотра: на 10-е сутки послеоперационного периода (в день готовности результатов гистологического исследования). Всем пациентам было предписано назначение: Ибупрофен по 400 мг 2 раза в день курсом 3 суток строго после приема пищи с большим количеством воды.

Иссеченные объекты были направлены в патоморфологическую лабораторию для верификации новообразований.

Для определения самочувствия пациентов в послеоперационный период уточняли степень выраженности их болевых ощущений, проводя опрос с использованием цифровой рейтинговой шкалы боли NRS. Пациентам предписывали оценивать и фиксировать свои болевые ощущения через 24 ч, 48 ч и 72 ч после операции, а также на 5-е, 7-е и 14-е сутки послеоперационного периода.

Полученные данные вносили в Яндекс-форму, заполняемую для каждого пациента.

Для анализа выраженности болевых ощущений в области послеоперационной раны были предоставлены 11 Дневников боли.

На 10-е сутки послеоперационного периода в 100 % случаев наблюдения раневые поверхности и линии операционных разрезов были эпителизированы полностью. Хирургические швы отсутствовали.

В 100 % случаев наблюдения Гистологический Диагноз соответствовал Клиническому Диагнозу: термические эффекты в области клеток эпителия и соединительной ткани не препятствовали считыванию образцов и постановке Гистологического Диагноза.

Болевые ощущения интенсивностью в 2 балла отмечали только 2 пациента, которым было выполнено вылушивание ретенционной кисты малой слюнной железы. На болевые ощущения пациенты указывали на 5-е сутки послеоперационного периода.

Применение лазерного излучения длиной волны 445 nm в режиме абляции при проведении операции френулопластики верхней губы, иссечении доброкачественных новообразований слизистой оболочки полости рта и вылушивании ретенционной кисты малой слюнной железы нижней губы создавало бескровные условия и оптимальную визуализацию операционного поля, что способствовало малой продолжительности хирургического вмешательства.

Лазерное излучение длиной волны 445 nm в качестве источника энергии применено при проведении НИЛТ у 6 пациентов с воспалительными процессами в области имплантатов зубов и у 3 пациентов при проведении операции цистэктомии в области верхушки корня зуба.

Средний возраст пациентов составил $45,3 \pm 6,95$ лет [медиана – 45; 43, 48]. 55,56 % наблюдений составили женщины (n = 5), 44,44 % наблюдений составили мужчины (n = 4).

При мукозите и периимплантите НИЛТ была включена в традиционную схему противовоспалительной терапии. Воздействие лазерным излучением длиной волны 445 nm на слизистую оболочку в области супраструктуры дентальных имплантатов проводили по 1 минуте при мощности 0,1 W и непрерывном режиме (CW) контактным способом стабильной методикой. Курс НИЛТ составил 3 сеанса с интервалом в 24 часа.

При проведении *операции цистэктомии* в области верхушки корня зуба воздействие лазерным излучением длиной волны 445 nm выполняли в области костного дефекта в течение 1 минуты при мощности 0,1 W и непрерывном режиме (CW) бесконтактным способом динамической методикой.

После данной манипуляции в костный дефект вводили остеопластический материал Bio Oss Collagen («Giestlich», Швейцария). После пропитывания материала кровью операционное поле изолировали резорбируемой мембраной из натурального коллагена Bio Gide Perio («Giestlich», Швейцария). После пропитывания мембраны кровью слизисто-надкостничный лоскут укладывали на место. Линию операционного разреза фиксировали нерезорбируемой нитью из полипропилена толщиной 6-0. Швы снимали на 14-е сутки послеоперационного периода.

При воздействии лазерным излучением длиной волны 445 nm в области супраструктуры дентальных имплантатов и в области костных дефектов побочных эффектов не выявлено.

4.2. Результаты функциональных и лабораторных методов исследования

Определение эффективности применения лазерного излучения длиной волны 445 nm в качестве источника энергии для низкоинтенсивной лазерной терапии и фотобиомодуляции тканей проведено при функциональном исследовании микроциркуляции тканей десны – лазерной доплеровской флоуметрии. Лабораторный метод исследования – иммуноферментный анализ – использован при изучении влияния лазерного излучения длиной волны 445 nm в режиме абляции на местный иммунитет полости рта.

4.2.1. Особенности влияния лазерного излучения с длиной волны 445 nm на микроциркуляцию в области прикрепленной кератинизированной десны по данным лазерной доплеровской флоуметрии

В клиническом исследовании, посвященном изучению влияния лазерного излучения с длиной волны 445 nm на микроциркуляцию здоровых тканей пародонта, приняли участие 20 студентов IV и V курсов Института стоматологии имени Е.В. Боровского. Средний возраст участников клинического исследования составил $22,9 \pm 0,8$ лет, что соответствует периоду юности (группа А: 18-24 года), согласно рекомендациям ВОЗ.

Индекс гигиены полости рта ОНI-S составил $0,341 \pm 0,191$ [медиана – 0,33; minimum 0,00, maximum 0,67], что соответствовало низкому уровню значимости и хорошей оценке индивидуальной гигиены полости рта.

Общесоматический статус 20 добровольцев представлен в Таблице 83.

Таблица 83 – Показатели артериального давления и частоты сердечных сокращений у 20 добровольцев

Показатель соматического статуса	Mean±SD	Медиана и размах [25 %; 75 %]
Число добровольцев (n)	20	20
Систолическое артериальное давление (мм рт. ст.)	119,8±8,4	120 [115; 125]
Диастолическое артериальное давление (мм рт. ст.)	78,7±7,3	80 [75,5; 84]
Частота сердечных сокращений в минуту	75,8±4,7	75,5 [72,5; 80]

Статистический анализ и визуализация полученных данных ЛДФ проведены с использованием среды для статистических вычислений R 4.4.2 (R Foundation for Statistical Computing, Вена, Австрия).

Описательные статистики представлены в виде абсолютной и относительной частот для качественных переменных. Для количественных переменных с симметричным распределением определены значения среднего и стандартного отклонения, медианы с размахами 1-го и 3-го квартилей. Для количественных переменных с асимметричным распределением уточнена медиана с размахами 1-го и 3-го квартилей.

Соответствие выборочного распределения количественных переменных нормальному распределению проведено с использованием теста Shapiro-Wilk. Также выполнена оценка коэффициента асимметрии: в качестве критического показателя использовано абсолютное значение коэффициента $>1,96$.

Для сравнения связанных количественных показателей в динамике использован парный Student's *t*-test и тест знаковых рангов Wilcoxon. Также проведена оценка средних и медианных изменений показателей после проведения процедуры НИЛИ с соответствующими 95 % доверительными интервалами (95 % ДИ). Для оценки 95 % ДИ для медиан использован непараметрический метод статистики – bootstrap ($B=1000$). Для оценки изменений вариабельности показателей в динамике использованы обобщенные аддитивные модели для параметров положения, разброса и формы – generalized additive models for location, scale and shape [306, 307]. Различия считали статистически значимыми при $p<0,05$.

Для оценки силы взаимосвязи двух количественных показателей использован Spearman's rank correlation coefficient (ρ) с соответствующим 95 % ДИ. Корреляцию считали статистически значимой при $p<0,05$.

При воздействии лазерным излучением длиной волны 445 nm при мощности 0,5 W на область десны 20 добровольцев показатели ЛДФ изменялись (Таблица 84).

Таблица 84 – Динамика изменений уровня базального микрососудистого кровотока десны при проведении процедуры воздействия лазерным излучением длиной волны 445 nm при мощности 0,5 W, определенного методом ЛДФ

Показатель базального кровотока	До процедуры НИЛИ (M±SD)	После процедуры НИЛИ (M±SD)	MD	95 % ДИ	<i>p</i>
Число добровольцев (n)	7	7	7	7	7
Показатель микроциркуляции (M), пф.ед.	19,04±0,89	12,09±2,5	-6,95	-9,49; -4,41	<0,001
Величина изменчивости показателя микроциркуляции (σ), пф.ед.	3,08±0,14	1,6±0,35	-1,48	-1,83; -1,13	<0,001
Коэффициент вариации (Kv), %	16,2±0,99	13,66±3,91	-2,54	-6,47; 1,39	0,165

При воздействии лазерным излучением длиной волны 445 nm при мощности 0,5 W показатели базального кровотока ухудшались: скорость капиллярного кровотока (M) снизилась на 36,5 % относительно начального значения, значение среднего квадратического отклонения амплитуды колебаний кровотока (σ) уменьшилось на 48,05 %, вазомоторная активность (Kv) ослабла на 15,68 % (Рисунок 156), что характеризует снижение перфузии крови в области прикрепленной кератинизированной десны и активности кровотока. Констатация данного факта послужила решением об изменении мощности лазерного излучения для проведения процедуры фотобиомодуляции десны.

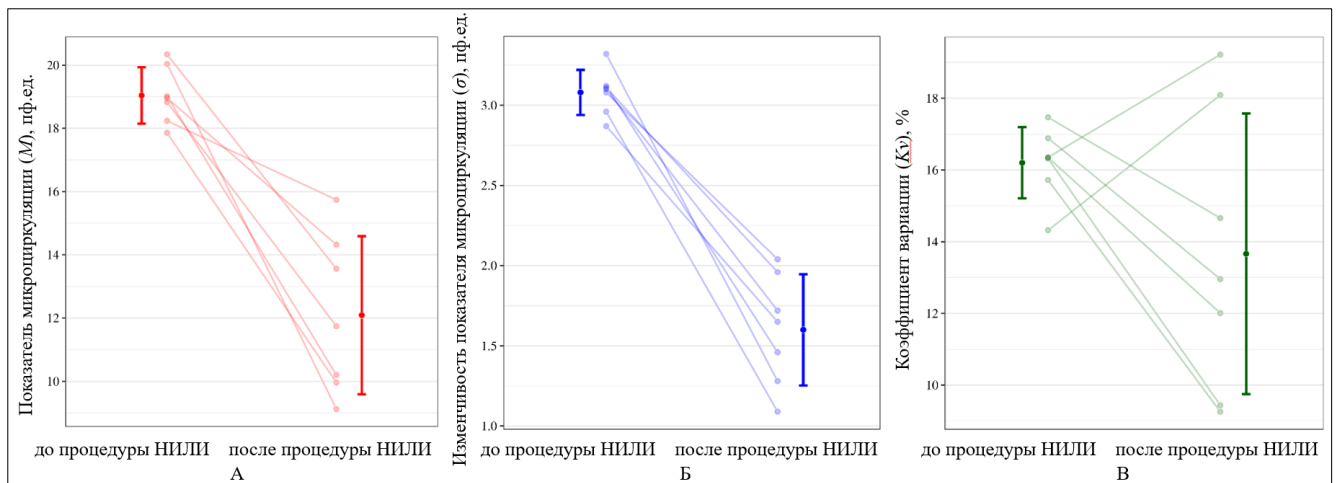


Рисунок 156 – Динамика показателя микроциркуляции (А), изменчивости показателя микроциркуляции (Б) и коэффициента вариации (В) при проведении процедуры воздействия лазерным излучением длиной волны 445 nm при мощности 0,5 W; планки погрешностей соответствуют среднему и стандартному отклонению

На Рисунке 157 представлены данные экрана монитора по окончании сессии ЛДФ, проведенной у добровольца К. (студентки 23 лет) через 25 минут после воздействия лазерным излучением длиной волны 445 nm при мощности 0,5 W. В данном клиническом случае на 37,65 % снизился показатель микроциркуляции (M) после процедуры воздействия лазерным излучением длиной волны 445 nm при мощности 0,5 W.

Предварительный анализ полученных результатов свидетельствовал о снижении скорости кровотока в слизистой оболочке прикрепленной кератинизированной десны (Таблица 84), что требовало остановить данное клиническое исследование и пересмотреть параметры режима лазерного излучения.

После проведения предварительного анализа полученных результатов у 7 добровольцев было внесено изменение в методику манипуляции А22.07.008: продолжение клинического исследования выполнено при мощности лазерного излучения 0,1 W. По окончании процедуры на дисплее лазерного аппарата «ALTA BLUE» показатель – «total energy» указывал на значение 6 J.

Плотность энергии составляла 3 J/cm^2 . Через 25 минут в области выполненной медицинской процедуры повторно проводили диагностическое исследование – ЛДФ. 7 добровольцев были повторно приглашены для продолжения клинического исследования через 28 суток.

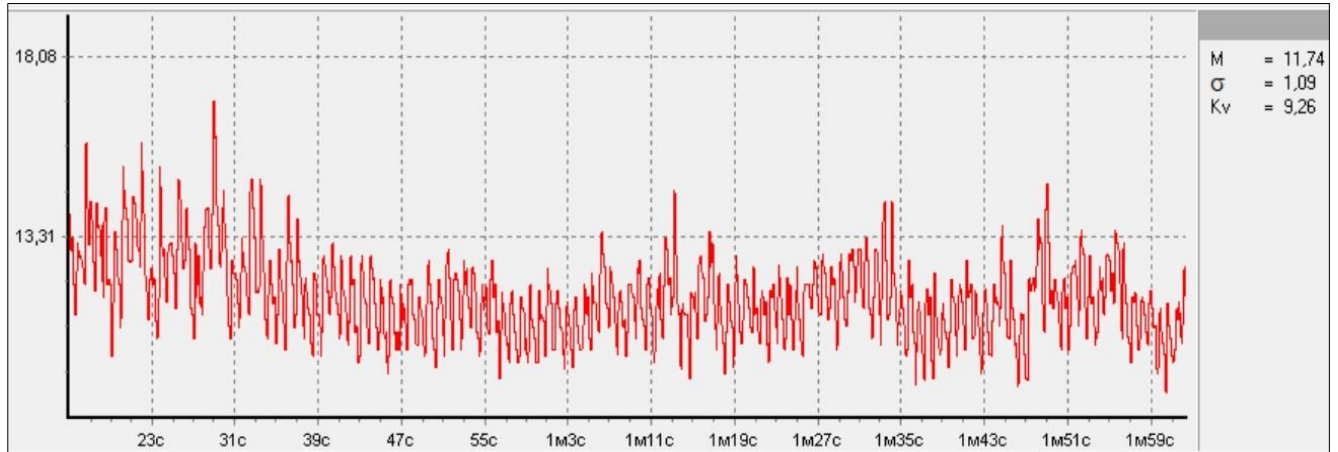


Рисунок 157 – Данные экрана монитора по окончании сессии ЛДФ, проведенной у добровольца К. через 25 минут после воздействия лазерным излучением длиной волны 445 nm при мощности 0,5 W

Показатели базального кровотока десны, определенного методом ЛДФ при проведении процедуры воздействия лазерным излучением длиной волны 445 nm при мощности 0,1 W, представлены в Таблице 85. После проведения процедуры НИЛИ отмечено статистически значимое увеличение показателя микроциркуляции (M) крови: в среднем на 3,07 перфузионных единиц [95 % ДИ: 2,44; 3,71] ($p < 0,001$). Статистически значимых изменений в отношении изменчивости показателя микроциркуляции (σ) установлено не было ($p = 0,319$). Однако, после проведения процедуры НИЛИ отмечено увеличение вариабельности данного показателя: его стандартное отклонение увеличилось в 6,71 раза [95 % ДИ: 4,33; 10,4] ($p < 0,001$). После проведения процедуры НИЛИ было отмечено уменьшение коэффициента вариации (Kv) в среднем на 1,52 % [95 % ДИ: 0,14; 2,9] ($p = 0,032$). Также установлено статистически значимое увеличение стандартного отклонения данного показателя в 4,62 раза [95 % ДИ: 2,98; 7,15] ($p < 0,001$).

Значения показателя микроциркуляции (M) лимфы снизились в среднем на 0,04 перфузионных единицы [95 % ДИ: 0,03; 0,06] ($p < 0,001$) (Таблица 86). Изменчивость показателя микроциркуляции лимфы (σ) после проведения процедуры НИЛИ в среднем снизилась на 0,02 перфузионных единицы [95 % ДИ: 0,01; 0,03] ($p = 0,001$). Изменения коэффициента вариации (Kv) не были статистически значимыми ($p = 0,199$).

Показатели метаболического статуса тканей десны, определенного методом ЛДФ при проведении процедуры воздействия лазерным излучением длиной волны 445 nm при мощности 0,1 W, представлены в Таблице 87.

Таблица 85 – Динамика изменений уровня базального микрососудистого кровотока десны при проведении процедуры воздействия лазерным излучением длиной волны 445 nm при мощности 0,1 W, определенного методом лазерной доплеровской флоуметрии

Показатель базального кровотока	До процедуры НИЛИ (M±SD)	После процедуры НИЛИ (M±SD)	MD	95 % ДИ	<i>p</i>
Число добровольцев (n)	20	20	20	20	20
Показатель микроциркуляции (M), пф.ед.	19,28±0,61	22,36±1,2	3,07	2,44; 3,71	<0,001
Величина изменчивости показателя микроциркуляции (σ), пф.ед.	3,07±0,1	3,21±0,67	0,15	-0,15; 0,44	0,319
Коэффициент вариации (Kv), %	15,92±0,66	14,4±3,04	-1,52	-2,9; -0,14	0,032

Таблица 86 – Динамика изменения уровня базального лимфотока десны при проведении процедуры воздействия лазерным излучением длиной волны 445 nm при мощности 0,1 W, определенного методом ЛДФ

Показатель базального лимфотока	До процедуры НИЛИ (M±SD)	После процедуры НИЛИ (M±SD)	MD	95 % ДИ	<i>p</i>
Число добровольцев (n)	20	20	20	20	20
Показатель микроциркуляции (M), пф.ед.	0,4±0,07	0,36±0,05	-0,04	-0,06; -0,03	<0,001
Величина изменчивости показателя микроциркуляции (σ), пф.ед.	0,12±0,04	0,1±0,04	-0,02	-0,03; -0,01	0,001
Коэффициент вариации (Kv), %	30,6±7,3	28,6±10,3	-1,96	-5,05; 1,13	0,199

Таблица 87 – Динамика изменения показателей метаболического статуса тканей десны при проведении процедуры воздействия лазерным излучением длиной волны 445 nm при мощности 0,1 W, определенного методом ЛДФ

Показатель микроциркуляции	До процедуры НИЛИ	После процедуры НИЛИ	MD	95 % ДИ	<i>p</i>
Число добровольцев (n)	20	20	20	20	20
Показатель нутритивного кровотока, о.е.	9,08 [8,79; 9,56]	9,75 [9,52; 10,02]	0,49	0,31; 0,69	<0,001
НАДН, о.е.	1,35 [1,19; 1,41]	1,08 [0,92; 1,13]	-0,31	-0,33; -0,27	<0,001
ФАД (о.е.)	3,17 [2,93; 3,62]	3,44 [3,18; 3,77]	0,21	0,14; 0,21	<0,001
Показатель окислительного метаболизма, о.е. (M±SD)	2,03±0,28	2,19±0,3	0,16	0,12; 0,2	<0,001

После процедуры НИЛИ отмечено статистически значимое ($p < 0,001$) увеличение значений показателя нутритивного кровотока (медианное изменение составило 0,49 [95 % ДИ: 0,31; 0,69]) и уровня кофермента ФАД (медианное изменение составило 0,21 [95 % ДИ: 0,14; 0,21]). Также выявлено статистически значимое ($p < 0,001$) снижение уровня НАДН (медианное изменение составило 0,31 [95 % ДИ: -0,33; -0,27]). Показатель окислительного метаболизма после проведения процедуры увеличился в среднем на 0,16 единицы [95 % ДИ: 0,12; 0,2] ($p < 0,001$).

При анализе ассоциации показателей метаболического статуса тканей пародонта с показателями базального микрососудистого кровотока десны также была установлена тенденция к обратной корреляции показателя нутритивного кровотока с коэффициентом вариации ($\rho = -0,41$ [95 % ДИ: -0,73; 0,05], $p = 0,071$), тенденция к обратной корреляции уровня НАДН с показателем микроциркуляции ($\rho = -0,44$ [95 % ДИ: -0,74; 0,03], $p = 0,057$), а также тенденция к прямой корреляции показателя окислительного метаболизма с показателем микроциркуляции ($\rho = 0,4$ [95 % ДИ: -0,07; 0,72], $p = 0,084$) (Рисунок 158).

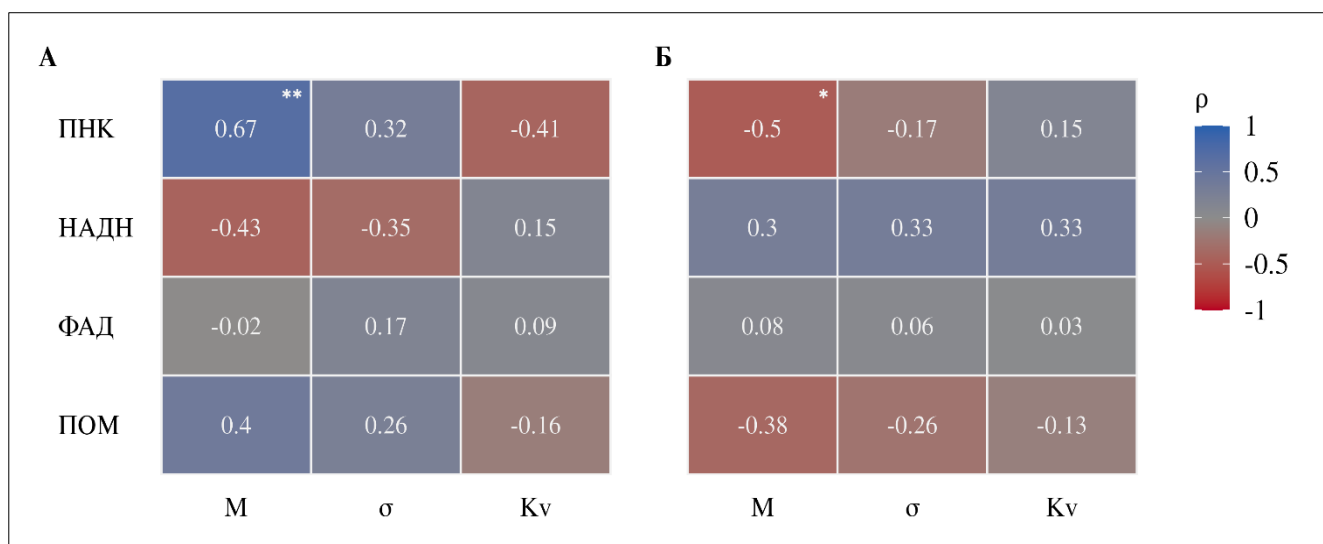


Рисунок 158 – Результаты корреляционного анализа показателей метаболического статуса тканей десны с показателями базального микрососудистого кровотока десны (А) и с показателями базального лимфотока десны (Б) до проведения процедуры НИЛИ
* – $p < 0,05$, ** – $p < 0,01$

При проведении корреляционного анализа показателей метаболического статуса тканей пародонта с показателями базального микрососудистого кровотока десны и с показателями базального лимфотока десны после проведения процедуры воздействия лазерным излучением длиной волны 445 nm при мощности 0,1 W статистически значимой ассоциации значений показателей, характеризующих метаболический статус тканей десны, со значениями показателей лимфотока не установлено (Таблица 88).

Таблица 88 – Результаты корреляционного анализа показателей метаболического статуса тканей десны с показателями базального микрососудистого кровотока десны и с показателями базального лимфотока десны до проведения процедуры воздействия лазерным излучением длиной волны 445 nm при мощности 0,1 W

Показатели микроциркуляции		Показатели базального кровотока			Показатели базального лимфотока		
		ρ	95 % ДИ	p	ρ	95 % ДИ	p
ПНК	M	0,67	0,31; 0,86	0,001	-0,5	-0,77; -0,05	0,026
	σ	0,32	-0,16; 0,67	0,173	-0,17	-0,58; 0,31	0,467
	K_v	-0,41	-0,73; 0,05	0,071	0,15	-0,32; 0,57	0,523
НАДН	M	-0,43	-0,74; 0,03	0,057	0,3	-0,18; 0,66	0,2
	σ	-0,35	-0,69; 0,13	0,134	0,33	-0,15; 0,68	0,155
	K_v	0,15	-0,33; 0,56	0,54	0,33	-0,15; 0,68	0,158
ФАД	M	-0,02	-0,47; 0,44	0,95	0,08	-0,39; 0,51	0,743
	σ	0,17	-0,31; 0,58	0,474	0,06	-0,4; 0,5	0,8
	K_v	0,09	-0,38; 0,53	0,693	0,03	-0,43; 0,47	0,915
ПОМ	M	0,4	-0,07; 0,72	0,084	-0,38	-0,71; 0,09	0,099
	σ	0,26	-0,22; 0,64	0,268	-0,26	-0,64; 0,22	0,261
	K_v	-0,16	-0,57; 0,32	0,504	-0,13	-0,55; 0,34	0,587
Примечание: M – показатель микроциркуляции (пф.ед.); σ – величина изменчивости показателя микроциркуляции (пф.ед.); K_v – коэффициент вариации (%); ПНК – показатель нутритивного кровотока (о.е.); НАДН – никотинамидадениндинуклеотид (о.е.); ФАД – флавинадениндинуклеотид (о.е.); ПОМ – показатель окислительного метаболизма (о.е.)							

Значения показателя нутритивного кровотока после проведения процедуры воздействия лазерным излучением длиной волны 445 nm при мощности 0,1 W статистически значимо положительно коррелировали с показателем микроциркуляции базального микрососудистого кровотока ($\rho=0,46$ [95 % ДИ: 0; 0,75], $p=0,044$), а уровень кофермента ФАД отрицательно коррелировал с коэффициентом вариации ($\rho=-0,45$ [95 % ДИ: $-0,75$; 0], $p=0,045$). Также выявлены тенденция к прямой корреляции уровня ФАД после проведения процедуры НИЛИ с показателем микроциркуляции ($\rho=0,4$ [95 % ДИ: $-0,07$; 0,72], $p=0,081$) и тенденция к прямой корреляции значений показателя окислительного метаболизма с коэффициентом вариации базального микрососудистого кровотока ($\rho=0,42$ [95 % ДИ: $-0,04$; 0,74], $p=0,062$) (Рисунок 159).

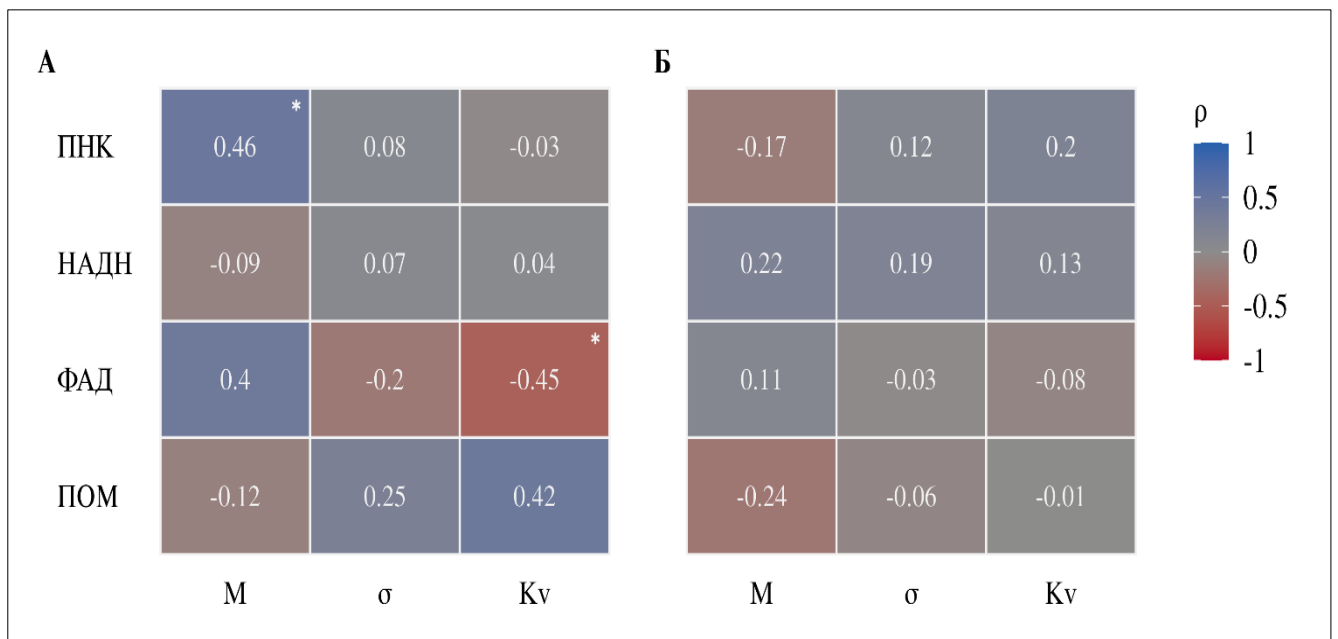


Рисунок 159 – Результаты корреляционного анализа показателей метаболического статуса тканей десны с показателями базального микрососудистого кровотока десны (А) и с показателями базального лимфотока десны (Б) после проведения процедуры
* – $p<0,05$, ** – $p<0,01$

В Таблице 89 представлены результаты корреляционного анализа изменений показателей метаболического статуса тканей десны с изменениями показателей базального микрососудистого кровотока и базального лимфотока десны после проведения процедуры воздействия лазерным излучением длиной волны 445 nm при мощности 0,1 W.

Статистически значимой корреляции изменений не установлено, но отмечена тенденция к наличию обратной ассоциации между изменением уровня кофермента НАДН и изменением коэффициента вариации базального лимфотока десны ($\rho=-0,42$ [95 % ДИ: $-0,73$; 0,05], $p=0,067$) (Таблица 90, Рисунок 160).

Таблица 89 – Результаты корреляционного анализа показателей метаболического статуса тканей десны с показателями базального микрососудистого кровотока десны и с показателями базального лимфотока десны после проведения процедуры воздействия лазерным излучением длиной волны 445 nm при мощности 0,1 W

Показатели микроциркуляции		Показатели базального кровотока			Показатели базального лимфотока		
		ρ	95 % ДИ	p	ρ	95 % ДИ	p
ПНК	M	0,46	0; 0,75	0,044	-0,17	-0,58; 0,31	0,474
	σ	0,08	-0,39; 0,52	0,729	0,12	-0,35; 0,55	0,608
	K_v	-0,03	-0,48; 0,43	0,9	0,2	-0,28; 0,6	0,403
НАДН	M	-0,09	-0,53; 0,38	0,691	0,22	-0,26; 0,61	0,354
	σ	0,07	-0,39; 0,51	0,762	0,19	-0,29; 0,59	0,429
	K_v	0,04	-0,42; 0,48	0,87	0,13	-0,34; 0,55	0,573
ФАД	M	0,4	-0,07; 0,72	0,081	0,11	-0,36; 0,54	0,64
	σ	-0,2	-0,6; 0,28	0,391	-0,03	-0,47; 0,43	0,916
	K_v	-0,45	-0,75; 0	0,045	-0,08	-0,51; 0,39	0,738
ПОМ	M	-0,12	-0,54; 0,35	0,613	-0,24	-0,62; 0,24	0,314
	σ	0,25	-0,23; 0,63	0,286	-0,06	-0,5; 0,4	0,797
	K_v	0,42	-0,04; 0,74	0,062	-0,01	-0,46; 0,45	0,982

Примечание: M – показатель микроциркуляции (пф.ед.); σ – величина изменчивости показателя микроциркуляции (пф.ед.); K_v – коэффициент вариации (%); ПНК – показатель нутритивного кровотока (о.е.); НАДН – никотинамидадениндинуклеотид (о.е.); ФАД – флавинадениндинуклеотид (о.е.); ПОМ – показатель окислительного метаболизма (о.е.)

Таблица 90 – Результаты корреляционного анализа изменений показателей метаболического статуса тканей десны с изменениями показателей базального микрососудистого кровотока и базального лимфотока десны после проведения процедуры воздействия лазерным излучением длиной волны 445 nm при мощности 0,1 W

Показатели микроциркуляции		Показатели базального кровотока			Показатели базального лимфотока		
		ρ	95 % ДИ	p	ρ	95 % ДИ	p
Δ ПНК	ΔM	0,01	-0,44; 0,47	0,952	-0,08	-0,51; 0,39	0,741
	$\Delta \sigma$	-0,14	-0,56; 0,33	0,548	0,36	-0,11; 0,7	0,115
	ΔKv	-0,25	-0,64; 0,22	0,278	0,33	-0,14; 0,68	0,151
Δ NADH	ΔM	0,14	-0,34; 0,56	0,56	0,02	-0,44; 0,47	0,942
	$\Delta \sigma$	0,15	-0,33; 0,56	0,533	-0,21	-0,61; 0,27	0,365
	ΔKv	0,14	-0,34; 0,56	0,556	-0,42	-0,73; 0,05	0,067
Δ FAD	ΔM	0	-0,45; 0,46	0,99	0,11	-0,36; 0,53	0,655
	$\Delta \sigma$	0,09	-0,38; 0,53	0,692	0,01	-0,44; 0,46	0,963
	ΔKv	0,11	-0,36; 0,54	0,632	-0,01	-0,46; 0,44	0,955
Δ ПОМ	ΔM	-0,16	-0,57; 0,32	0,498	-0,05	-0,49; 0,42	0,849
	$\Delta \sigma$	-0,06	-0,5; 0,41	0,811	0,3	-0,18; 0,66	0,201
	ΔKv	-0,08	-0,52; 0,38	0,724	0,3	-0,18; 0,66	0,205

Примечание: M – показатель микроциркуляции (пф.ед.); σ – величина изменчивости показателя микроциркуляции (пф.ед.); Kv – коэффициент вариации (%); ПНК – показатель нутритивного кровотока (о.е.); НАДН – никотинамидадениндинуклеотид (о.е.); ФАД – флавинадениндинуклеотид (о.е.); ПОМ – показатель окислительного метаболизма (о.е.)

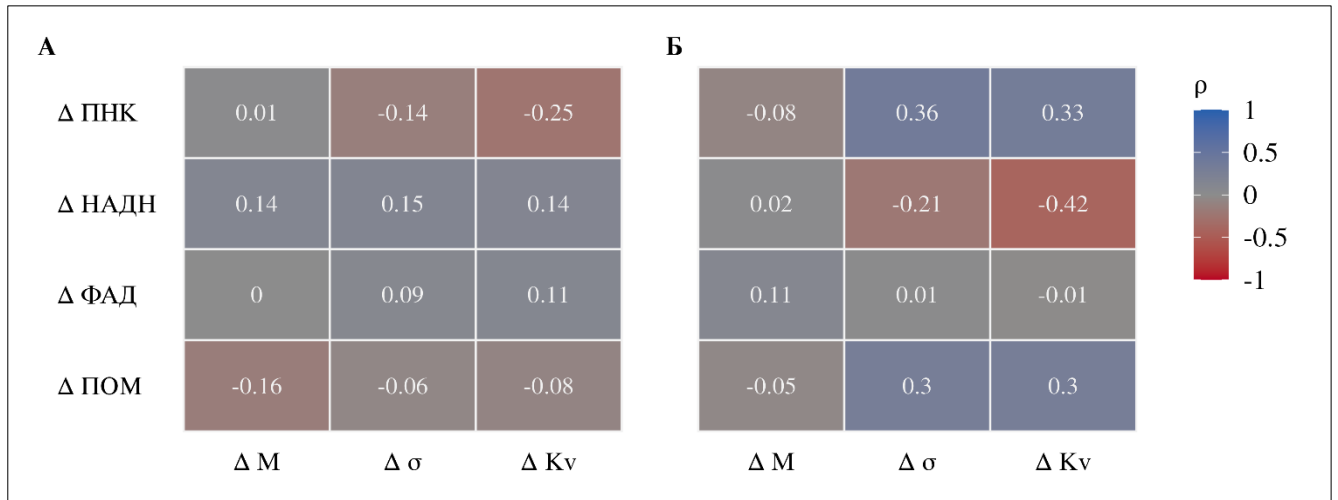


Рисунок 160 – Результаты корреляционного анализа изменений показателей метаболического статуса тканей десны с изменениями показателей базального микрососудистого кровотока (А) и базального лимфотока (Б) десны после проведения процедуры воздействия лазерным излучением длиной волны 445 nm при мощности 0,1 W

Ухудшение показателей кровотока в области тканей прикрепленной кератинизированной десны при воздействии лазерным излучением мощностью 0,5 W, возможно, связано с повышенной агрегацией эритроцитов. Известно, что лазерное излучение длиной волны 445 nm в большей степени поглощается гемоглобином при сравнении с лазерным излучением красного и инфракрасного диапазона [37, 41, 98, 183, 184, 185].

Изменение параметра мощности лазерного излучения продемонстрировало и повышение скорости микроциркуляции, и увеличение ПОМ. При усилении оксигенации тканей наблюдается повышение показателей флуоресценции окисленного ФАД и понижение показателей флуоресценции восстановленного НАДН, что выявлено в проведенном исследовании.

В данном клиническом исследовании проведено воздействие лазерным излучением длиной волны 445 nm при мощности 0,1 W на ткани здорового пародонта. Отмечено незначительное, но достоверное изменение показателей базового кровотока, лимфотока и метаболического статуса тканей десны. Увеличение скорости кровотока в тканях десны и повышение значения показателя окислительного метаболизма при проведении процедуры воздействия низкоинтенсивным лазерным излучением длиной волны 445 nm указывает на наличие у синего лазера терапевтического эффекта.

Математически обоснованная выборка, соблюдение Протокола функционального исследования и строгие критерии включения пациентов в клиническое исследование позволяют утверждать об объективности полученных результатов, что позволяет полученные результаты рассматривать как контрольные значения для последующих исследований.

Результаты данного исследования опубликованы в журналах «Клиническая практика» и «Lasers in Medical Sciences» [308, 309].

4.2.2. Эффективность применения лазерного излучения с длиной волны 445 nm при лечении пациентов с Диагнозом: K05.10 Хронический катаральный гингивит по данным лазерной доплеровской флоуметрии

В клиническом исследовании, посвященном определению целесообразности включения лазерного излучения длиной волны 445 nm в комплексную терапию заболеваний пародонта, приняли участие 20 пациентов с Диагнозом: K05.10 Хронический катаральный гингивит. Средний возраст участников клинического исследования составил $27,4 \pm 7,24$ лет [медиана – 26,5; 20,8, 34,3].

Индекс гигиены полости рта ОНI-S составил $1,43 \pm 0,277$ [медиана – 1,5; minimum 1,0, maximum 2,0], что соответствовало среднему уровню значимости и удовлетворительной оценке индивидуальной гигиены полости рта.

Индекс гингивита GI достигал значения $1,26 \pm 0,129$ [медиана – 1,25; minimum 1,042, maximum 1,5], что соответствовало средней степени тяжести гингивита (Рисунок 161).



Рисунок 161 – Клиническая ситуация в области зубов 4.2 – 4.3 при хроническом катаральном гингивите



Рисунок 162 – Клиническая ситуация в области зубов 4.2 – 4.3 после удаления зубных отложений ультразвуковым скейлером

В 100 % случаев наблюдения у пациентов с Диагнозом: K05.10 Хронический катаральный гингивит при зондировании десны выявлена кровоточивость. Индекс Muhlemann & Son в модификации Cowell составил $1,42 \pm 0,294$ [медиана – 1,42; minimum 0,830, maximum 1,83].

Общесоматический статус 20 пациентов представлен в Таблице 91.

Таблица 91 – Показатели артериального давления и частоты сердечных сокращений у 20 пациентов с Диагнозом: K05.10 Хронический катаральный гингивит

Показатель соматического статуса	Mean±SD	Медиана и размах [25 %; 75 %]
Число пациентов (n)	20	20
Систолическое артериальное давление (мм рт. ст.)	118±9,55	120 [111; 124]
Диастолическое артериальное давление (мм рт. ст.)	78,3±5,89	79 [75,5; 82]
Частота сердечных сокращений в минуту	75,3±4,64	75,5 [73; 79]

У пациентов с Диагнозом: K05.10 Хронический катаральный гингивит сессии ЛДФ проводили до стоматологических манипуляций, после процедуры удаления зубных отложений (Рисунок 162) и через 25 минут после окончания физиотерапевтической процедуры НИЛТ.

Статистический анализ и визуализация полученных данных ЛДФ проведены с использованием среды для статистических вычислений R 4.4.3 (R Foundation for Statistical Computing, Вена, Австрия).

В дополнении к примененным ранее статистическим приемам для сравнения данных двух групп исследования в отношении категориальных показателей использован Pearson's χ^2 test; для сравнения количественных переменных использованы Welch's *t*-test Уэлча и Brunner Munzel test. Различия считали статистически значимыми при $p < 0,05$. В качестве мер различия между группами в отношении количественных показателей использована разность между средними (MD) и медианами; оценка границ 95 % ДИ для разности медиан выполнена непараметрическим методом статистики – bootstrap (B=5000).

Для анализа связанных количественных показателей в динамике использованы робастные смешанные линейные модели, реализованные в пакете robustlmm 3.3-1 (Robust Linear Mixed Effects Models), и Friedman test (в качестве метода для попарных post hoc сравнений применяли Conover's test). В качестве меры различий в отношении количественных показателей в динамике применены разность между средними и медианная разница с соответствующими 95 % ДИ. При проведении множественных попарных post hoc сравнений для контроля инфляции частоты ошибок I рода применена процедура Holm.

Для оценки силы взаимосвязи двух количественных показателей использован коэффициент ранговой корреляции (ρ) Spearman с соответствующим 95 % ДИ. Корреляцию считали статистически значимой при $p < 0,05$.

На Рисунке 163 представлено изображение экрана монитора по окончании сессии ЛДФ у пациента Б. 23 лет до проведения пародонтологического лечения.

Показатели микроциркуляции в области десны у пациентов с Диагнозом: K05.10 Хронический катаральный гингивит отличались от значений контрольной группы (Таблица 92).

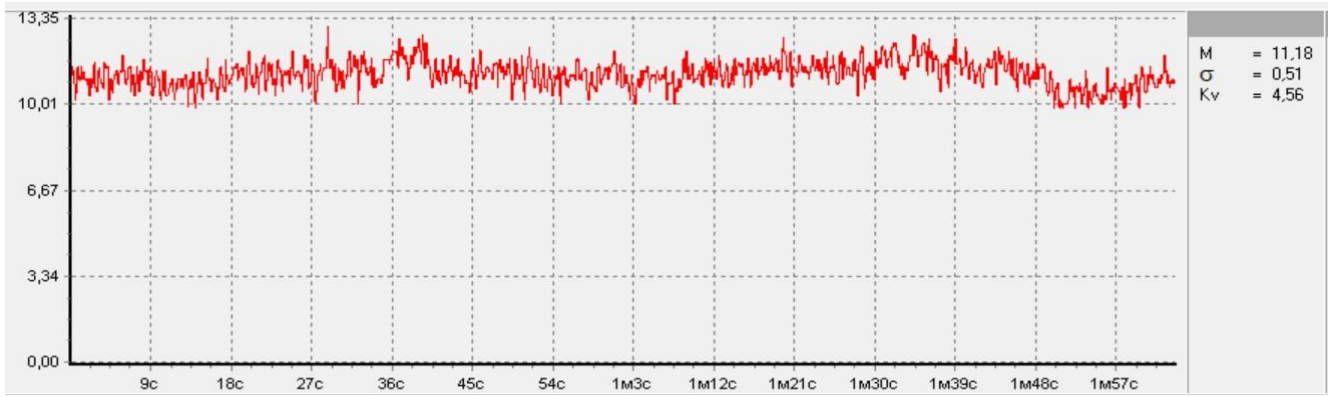


Рисунок 163 – Данные экрана монитора по окончании сессии ЛДФ у пациента Б. 23 лет до проведения пародонтологического лечения

При развитии катарального воспалительного процесса в области папиллярной и маргинальной десны наблюдаются следующие явления: снижается показатель микроциркуляции крови в тканях пародонта в среднем на 5,78 пф.ед. [95 % ДИ: 5,03; 6,56] ($p < 0,001$), уменьшается величина изменчивости показателя микроциркуляции на 1,01 пф.ед. [95 % ДИ: 0,69; 1,34] ($p < 0,001$), и снижается коэффициент вариации на 0,92 пф.ед. (статистической значимости данный результат не достиг: MD=0,94 % [95 % ДИ: -1,18; 3,07] ($p = 0,365$)).

При анализе показателей лимфотока наблюдалась противоположная картина: в тканях с признаками воспаления значение показателя микроциркуляции было в среднем на 0,76 пф.ед. [95 % ДИ: 0,71; 0,8] выше контрольных данных ($p < 0,001$), значение показателя изменчивости микроциркуляции – выше в среднем на 0,35 пф.ед. [95 % ДИ: 0,24; 0,44] ($p < 0,001$), и в среднем на 9,7 % [95 % ДИ: 0,65; 18,8 %] выше значение коэффициента вариации ($p = 0,037$) (Таблица 90).

При наличии признаков воспаления в области тканей пародонта показатели окислительно-восстановительных процессов характеризовались статистически значимо меньшими значениями ПНК ($p < 0,001$), уровня НАДН ($p = 0,01$) и ФАД ($p < 0,001$): разница между медианами по сравнению с контрольными значениями в отношении указанных показателей составила 3,1 о.е. [95 % ДИ: 2,55; 3,51], 0,18 о.е. [95 % ДИ: 0,03; 0,4] и 0,42 о.е. [95 % ДИ: 0,15; 0,75] соответственно. Значения ПОМ – в среднем на 0,46 о.е. [95 % ДИ: 0,32; 0,61] ниже показателей, зафиксированных в здоровых тканях ($p < 0,001$) (Таблица 90).

Непосредственно после удаления наддесневых и поддесневых зубных отложений с применением ультразвукового скейлера (Рисунок 165) проводили повторное функциональное исследование – ЛДФ. Выявлены изменения в интенсивности микроциркуляции и окислительно-восстановительных процессов: значения всех исследуемых показателей были ниже базовых (Таблица 92).

После проведения процедуры воздействия НИЛИ длиной волны 445 nm при мощности 0,1 W значения показателей микроциркуляции крови и лимфы и окислительного метаболизма повышались и через 25 минут приближались к базовым значениям (Таблица 93).

Таблица 92 – Показатели микроциркуляции и окислительного метаболизма в области десны у пациентов двух групп сравнения до проведения стоматологических манипуляций

Группа исследования	Показатели микроциркуляции в области десны						Показатели окислительного метаболизма			
	Кровоток			Лимфоток			ПНК	НАДН	ФАД	ПОМ
	<i>M</i>	σ	<i>K_v</i>	<i>M</i>	σ	<i>K_v</i>				
I (контроль)	19,28±0,61	3,07±0,1	15,92±0,66	0,4±0,07	0,12±0,04	30,6±7,3	9,08 [8,79; 9,56]	1,35 [1,19; 1,41]	3,17 [2,93; 3,62]	2,03±0,28
II (сравнение)	13,50±1,55	2,05±0,69	14,98±4,50	1,16±0,08	0,47±0,21	40,3±18,3	5,98 [5,68; 6,72]	1,16 [0,97; 1,27]	2,76 [2,57; 2,96]	1,57±0,15

Примечание: *M* – показатель микроциркуляции (пф.ед.); σ – величина изменчивости показателя микроциркуляции (пф.ед.); *K_v* – коэффициент вариации (%); ПНК – показатель нутритивного кровотока (о.е.); НАДН – никотинамидадениндинуклеотид (о.е.); ФАД – флавинадениндинуклеотид (о.е.); ПОМ – показатель окислительного метаболизма (о.е.)

Таблица 93 – Динамика показателей микроциркуляции и окислительного метаболизма в области десны у пациентов с Диагнозом: К05.10 Хронический катаральный гингивит на этапе пародонтологического лечения

Показатель	Результаты лазерной доплеровской флоуметрии			
	до лечения	после удаления зубных отложений	после воздействия НИЛИ	Значимость, <i>p</i>
Показатели микроциркуляции крови				
<i>M</i>	13,50±1,55	8±1,09	12,8±1,52	<0,001
<i>σ</i>	2,05±0,69	1,39±0,65	1,99±0,42	<0,001
<i>K_v</i>	14,98±4,5	17,99±9,28	15,58±3,08	0,312
Показатели микроциркуляции лимфы				
<i>M</i>	1,16±0,08	0,8±0,3	1,09±0,11	<0,001
<i>σ</i>	0,47±0,21	0,18±0,12	0,48±0,21	<0,001
<i>K_v</i>	40,3±18,3	26,9±16,96	44,1±18,53	<0,001
Показатели окислительного метаболизма				
ПНК	5,98 [5,68; 6,72]	3,24 [3,01; 3,54]	5,67 [5,2; 6,14]	<0,001
НАДН	1,16 [0,97; 1,27]	1,05 [0,87; 1,13]	1,21 [0,89; 1,38]	0,157
ФАД	2,76 [2,57; 2,96]	2,01 [1,76; 2,33]	2,61 [2,39; 2,89]	<0,001
ПОМ	1,57±0,15	1,09±0,18	1,49±0,13	<0,001
Примечание: <i>M</i> – показатель микроциркуляции (пф.ед.); <i>σ</i> – величина изменчивости показателя микроциркуляции (пф.ед.); <i>K_v</i> – коэффициент вариации (%); ПНК – показатель нутритивного кровотока (о.е.); НАДН – никотинамидадениндинуклеотид (о.е.); ФАД – флавинадениндинуклеотид (о.е.); ПОМ – показатель окислительного метаболизма (о.е.)				

В Таблице 94 представлены результаты корреляционного анализа между показателями микроциркуляции крови и лимфы и окислительного метаболизма, установленными по данным ЛДФ до пародонтологического лечения: выявлена тенденция к обратной корреляции уровня НАДН с коэффициентом вариации кровотока ($\rho = -0,41$ [95 % ДИ: $-0,73$; $0,06$], $p = 0,075$) (Рисунок 164).

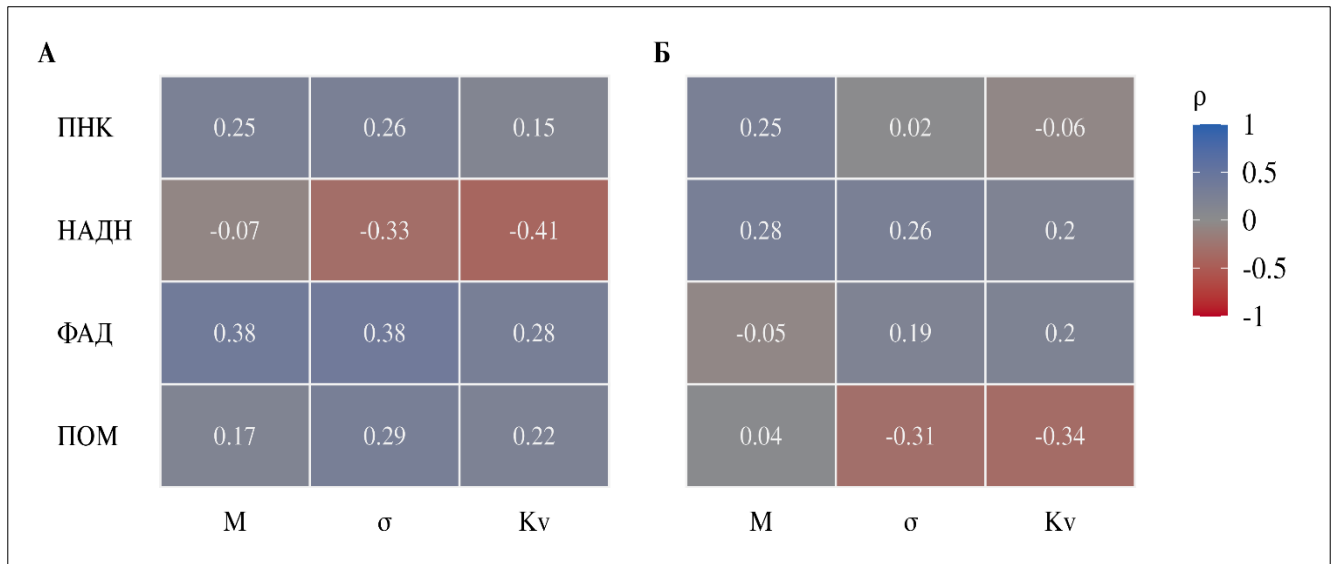


Рисунок 164 – Результаты корреляционного анализа показателей метаболического статуса тканей десны с показателями базального микрососудистого кровотока десны (А) и с показателями базального лимфотока десны (Б) до проведения пародонтологического лечения

Статистически значимой ассоциации показателей метаболического статуса тканей десны с показателями базального микрососудистого кровотока десны и с показателями базального лимфотока десны у пациентов с Диагнозом: K05.10 Хронический катаральный гингивит после удаления зубных отложений с применением ультразвукового скейлера установлено не было (Рисунок 165, Таблица 95).

После проведения процедуры НИЛТ с применением лазерного излучения длиной волны 445 nm при мощности 0,1 W значения показателя микроциркуляции положительно коррелировали с уровнем НАДН как при анализе кровотока ($\rho = 0,63$ [95 % ДИ: $0,25$; $0,85$], $p = 0,003$), так и при анализе лимфотока ($\rho = 0,45$ [95 % ДИ: $0,01$; $0,75$], $p = 0,047$) (Рисунок 166, Таблица 96).

Проведенное функциональное исследование установило, что в области здоровых тканей пародонта повышение показателя микроциркуляции (М) происходит на 3,07 перфузионных единиц, а в области тканей пародонта, находящихся в стадии хронического воспалительного процесса и претерпевших воздействие ультразвуковым скейлером, на – 4,80 перфузионных единиц. Полученные результаты подтверждают факт о бóльшей чувствительности к лазерному низкоинтенсивному излучению тканей, находящихся в состоянии энергодефицита [122].

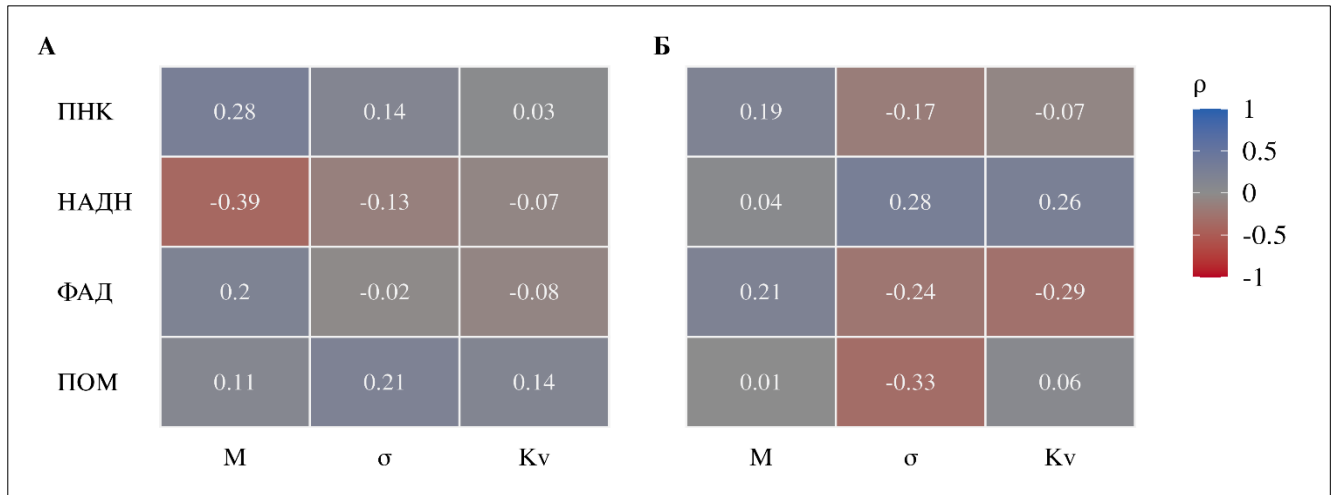


Рисунок 165 – Результаты корреляционного анализа показателей метаболического статуса тканей десны с показателями базального микрососудистого кровотока десны (А) и с показателями базального лимфотока десны (Б) после удаления зубных отложений с применением ультразвукового скейлера

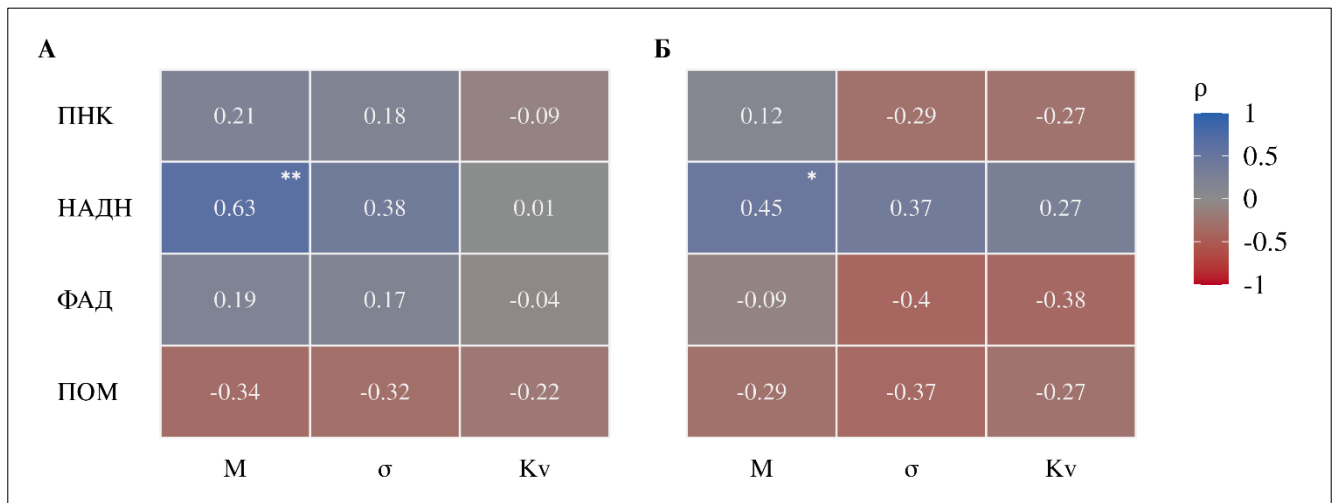


Рисунок 166 – Результаты корреляционного анализа показателей метаболического статуса тканей десны с показателями базального микрососудистого кровотока десны (А) и с показателями базального лимфотока десны (Б) у пациентов с Диагнозом: K05.10 Хронический катаральный гингивит после проведения процедуры воздействия НИЛИ длиной волны 445 nm при мощности 0,1 W
* – $p < 0,05$, ** – $p < 0,01$

Тенденция к восстановлению скорости кровотока и метаболических процессов в тканях пародонта под воздействием НИЛИ после процедуры удаления наддесневых и поддесневых зубных отложений с применением ультразвукового скейлера указывает на целесообразность включения процедуры низкоинтенсивной лазерной терапии при проведении профессиональной гигиены полости рта в плановом порядке и при лечении воспалительных и воспалительно-деструктивных заболеваний пародонта в стадии обострения.

Таблица 94 – Результаты корреляционного анализа показателей метаболического статуса тканей десны с показателями базального микрососудистого кровотока десны и с показателями базального лимфотока десны у пациентов с Диагнозом: K05.10 Хронический катаральный гингивит до пародонтологического лечения

Показатели микроциркуляции		Показатели базального кровотока			Показатели базального лимфотока		
		ρ	95 % ДИ	p	ρ	95 % ДИ	p
ПНК	M	0,25	-0,23; 0,63	0,295	0,25	-0,23; 0,63	0,28
	σ	0,26	-0,22; 0,64	0,275	0,02	-0,44; 0,47	0,935
	K_v	0,15	-0,33; 0,56	0,539	-0,06	-0,5; 0,41	0,816
НАДН	M	-0,07	-0,51; 0,4	0,767	0,28	-0,2; 0,65	0,226
	σ	-0,33	-0,68; 0,15	0,161	0,26	-0,22; 0,64	0,275
	K_v	-0,41	-0,73; 0,06	0,075	0,2	-0,28; 0,6	0,405
ФАД	M	0,38	-0,09; 0,71	0,102	-0,05	-0,49; 0,41	0,825
	σ	0,38	-0,09; 0,71	0,098	0,19	-0,29; 0,59	0,422
	K_v	0,28	-0,19; 0,65	0,225	0,2	-0,28; 0,6	0,398
ПОМ	M	0,17	-0,31; 0,58	0,47	0,04	-0,42; 0,48	0,867
	σ	0,29	-0,19; 0,66	0,219	-0,31	-0,67; 0,17	0,183
	K_v	0,22	-0,26; 0,61	0,352	-0,34	-0,69; 0,13	0,141

Примечание: M – показатель микроциркуляции (пф.ед.); σ – величина изменчивости показателя микроциркуляции (пф.ед.); K_v – коэффициент вариации (%); ПНК – показатель нутритивного кровотока (о.е.); НАДН – никотинамидадениндинуклеотид (о.е.); ФАД – флавинадениндинуклеотид (о.е.); ПОМ – показатель окислительного метаболизма (о.е.)

Таблица 95 – Результаты корреляционного анализа показателей метаболического статуса тканей десны с показателями базального микрососудистого кровотока десны и с показателями базального лимфотока десны у пациентов с Диагнозом: К05.10 Хронический катаральный гингивит после удаления зубных отложений с применением ультразвукового скейлера

Показатели микроциркуляции		Показатели базального кровотока			Показатели базального лимфотока		
		ρ	95 % ДИ	p	ρ	95 % ДИ	p
ПНК	M	0,28	-0,2; 0,65	0,239	0,19	-0,29; 0,59	0,415
	σ	0,14	-0,34; 0,56	0,556	-0,17	-0,58; 0,31	0,486
	K_v	0,03	-0,43; 0,48	0,9	-0,07	-0,51; 0,4	0,765
НАДН	M	-0,39	-0,72; 0,08	0,091	0,04	-0,42; 0,49	0,865
	σ	-0,13	-0,55; 0,34	0,587	0,28	-0,2; 0,65	0,226
	K_v	-0,07	-0,51; 0,4	0,777	0,26	-0,22; 0,64	0,262
ФАД	M	0,2	-0,28; 0,6	0,402	0,21	-0,27; 0,6	0,379
	σ	-0,02	-0,47; 0,43	0,92	-0,24	-0,63; 0,24	0,308
	K_v	-0,08	-0,51; 0,39	0,748	-0,29	-0,66; 0,19	0,217
ПОМ	M	0,11	-0,37; 0,53	0,659	0,01	-0,45; 0,46	0,982
	σ	0,21	-0,27; 0,61	0,371	-0,33	-0,68; 0,14	0,154
	K_v	0,14	-0,33; 0,56	0,548	0,06	-0,41; 0,5	0,803

Примечание: M – показатель микроциркуляции (пф.ед.); σ – величина изменчивости показателя микроциркуляции (пф.ед.); K_v – коэффициент вариации (%); ПНК – показатель нутритивного кровотока (о.е.); НАДН – никотинамидадениндинуклеотид (о.е.); ФАД – флавинадениндинуклеотид (о.е.); ПОМ – показатель окислительного метаболизма (о.е.)

Таблица 96 – Результаты корреляционного анализа показателей метаболического статуса тканей десны с показателями базального микрососудистого кровотока десны и с показателями базального лимфотока десны у пациентов с Диагнозом: К05.10 Хронический катаральный гингивит после проведения процедуры воздействия НИЛИ длиной волны 445 nm при мощности 0,1 W

Показатели микроциркуляции		Показатели базального кровотока			Показатели базального лимфотока		
		ρ	95 % ДИ	p	ρ	95 % ДИ	p
ПНК	M	0,21	-0,27; 0,61	0,375	0,12	-0,35; 0,54	0,617
	σ	0,18	-0,3; 0,58	0,458	-0,29	-0,66; 0,19	0,216
	K_v	-0,09	-0,53; 0,38	0,691	-0,27	-0,65; 0,21	0,243
НАДН	M	0,63	0,25; 0,85	0,003	0,45	0,01; 0,75	0,047
	σ	0,38	-0,09; 0,71	0,098	0,37	-0,1; 0,71	0,108
	K_v	0,01	-0,45; 0,46	0,965	0,27	-0,21; 0,64	0,254
ФАД	M	0,19	-0,29; 0,59	0,418	-0,09	-0,52; 0,38	0,695
	σ	0,17	-0,31; 0,58	0,471	-0,4	-0,72; 0,07	0,084
	K_v	-0,04	-0,49; 0,42	0,86	-0,38	-0,71; 0,08	0,094
ПОМ	M	-0,34	-0,69; 0,14	0,143	-0,29	-0,66; 0,19	0,216
	σ	-0,32	-0,67; 0,16	0,176	-0,37	-0,71; 0,1	0,104
	K_v	-0,22	-0,61; 0,26	0,363	-0,27	-0,64; 0,21	0,251

Примечание: M – показатель микроциркуляции (пф.ед.); σ – величина изменчивости показателя микроциркуляции (пф.ед.); K_v – коэффициент вариации (%); ПНК – показатель нутритивного кровотока (о.е.); НАДН – никотинамидадениндинуклеотид (о.е.); ФАД – флавинадениндинуклеотид (о.е.); ПОМ – показатель окислительного метаболизма (о.е.)

4.2.3. Влияние лазерного излучения длиной волны 445 nm в режиме абляции на цитокиновый профиль в полости рта по данным иммуноферментного анализа соскоба слизистой оболочки в динамике послеоперационного периода вестибулопластики

Лазерное излучение длиной волны 445 nm в режиме абляции применено при операции вестибулопластики по методике Irving Glickman у 48 пациентов (Таблица 97). Данный объем выборки позволил усовершенствовать Протокол хирургического вмешательства и оформить патентное право на способ углубления свода преддверия полости рта (Приложение Ж) [235, 310, 311, 312, 313, 314, 315, 316].

Таблица 97 – Характеристика пациентов по полу, возрасту и области операции

Пол	Количество пациентов, n	Соотношение, %	Возраст, лет	Область операции	
				Верхняя челюсть	Нижняя челюсть
Мужской	16	33,33	49-76	11	5
Женский	32	66,67	38-82	15	17
Всего	48	100	38-82	26	22

Средний возраст 48 пациентов составил $57,4 \pm 12,8$ [медиана – 56,0; 47,8, 65,3].

Хирургическое вмешательство с применением лазерного излучения длиной волны 445 nm выполнено при мощности 1 W и импульсном режиме бесконтактным способом. Длительность импульса – 10 μ s. Период термической релаксации тканей – 10 μ s.

Непосредственно по окончании хирургического вмешательства пациентам был предложен нестероидный противовоспалительный препарат – Ибупрофен в дозе 400 мг для принятия внутрь per os, выданы Памятка об особенностях послеоперационного периода, Лист назначений и рекомендаций; определены даты контрольных осмотров: на 3-и, 7-е, 10-е, 14-е и 21-е сутки послеоперационного периода. Всем пациентам было предписано назначение: Ибупрофен по 400 мг 2 раза в день курсом 3 суток строго после приема пищи с большим количеством воды.

Пациентам предписывали оценивать и фиксировать свои болевые ощущения в области послеоперационной раны по цифровой рейтинговой шкале боли NRS через 24 ч после операции, а также на 3-и, 7-е, 10-е, 14-е и 21-е сутки послеоперационного периода.

При проведении контрольных осмотров оценивали выраженность отека и гиперемии слизистой оболочки в области послеоперационной раны по балльной шкале и проводили антисептическую обработку полости рта пациентов. Полученные данные вносили в Яндекс-форму, заполняемую для каждого пациента. При проведении контрольного осмотра на 21-е сутки послеоперационного периода под аппликационной анестезией (Benzocaini 20 %) выполняли снятие непрерывного шва.

Критериями оценки эффективности применения лазерного излучения длиной волны 445 nm в режиме абляции при проведении операции вестибулопластики являлись: выраженность боли в области послеоперационной раны, кровоточивость раневой поверхности, гематома в послеоперационной области.

Статистический анализ и визуализация полученных данных проведены с использованием среды для статистических вычислений R 4.5.1 (R Foundation for Statistical Computing, Вена, Австрия).

Описательные статистики представлены в виде абсолютной и относительной частот для категориальных переменных, среднего, стандартного отклонения, медианы, 1-го и 3-го квартилей – для количественных переменных.

При операции вестибулопластики, выполненной с применением лазерной технологии, у пациентов в полости рта формировалась раневая поверхность, представленная плотным коагуляционным слоем тканей (Рисунок 167).

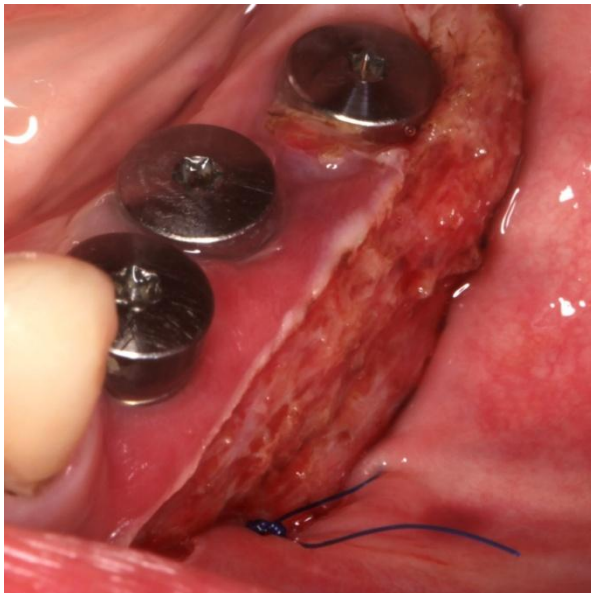


Рисунок 167 – Клиническая ситуация: окончание операции вестибулопластики – раневая поверхность представлена коагуляционным слоем

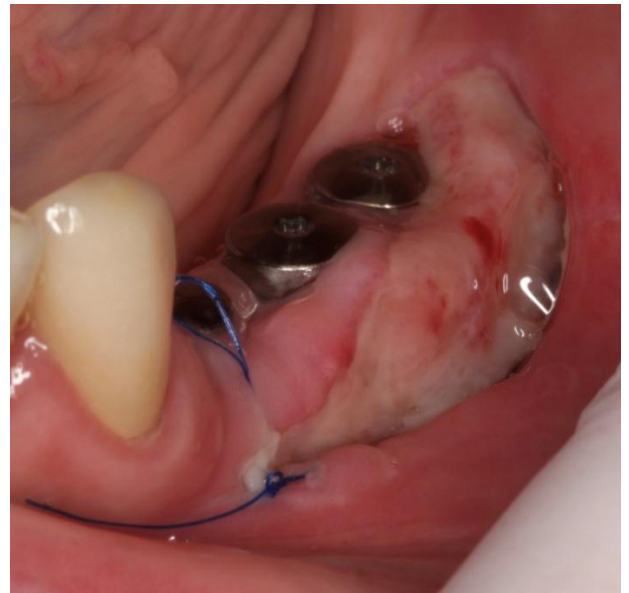


Рисунок 168 – Клиническая ситуация: 3-и сутки послеоперационного периода – рана была покрыта фибриновым налетом

По окончании хирургического вмешательства признаков отека и гиперемии слизистой оболочки в области операционной раны не отмечалось.

На 3-и сутки послеоперационного периода в 100 % случаев наблюдения рана была покрыта фибриновым налетом (Рисунок 168). Оценить выраженность отека и гиперемии слизистой оболочки послеоперационной раны возможным представилось только в перифокальной области. При осмотре выявлен незначительный отек слизистой оболочки по периметру раны: средний балл составил $1,083 \pm 0,279$ [медиана – 1,0; 1,0, 1,0].

Динамика выраженности отека слизистой оболочки в области послеоперационной раны, созданной лазерным излучением длиной волны 445 nm в режиме абляции, на 3-и, 7-е, 10-е, 14-е и 21-е сутки после хирургического вмешательства представлена на Рисунке 169.

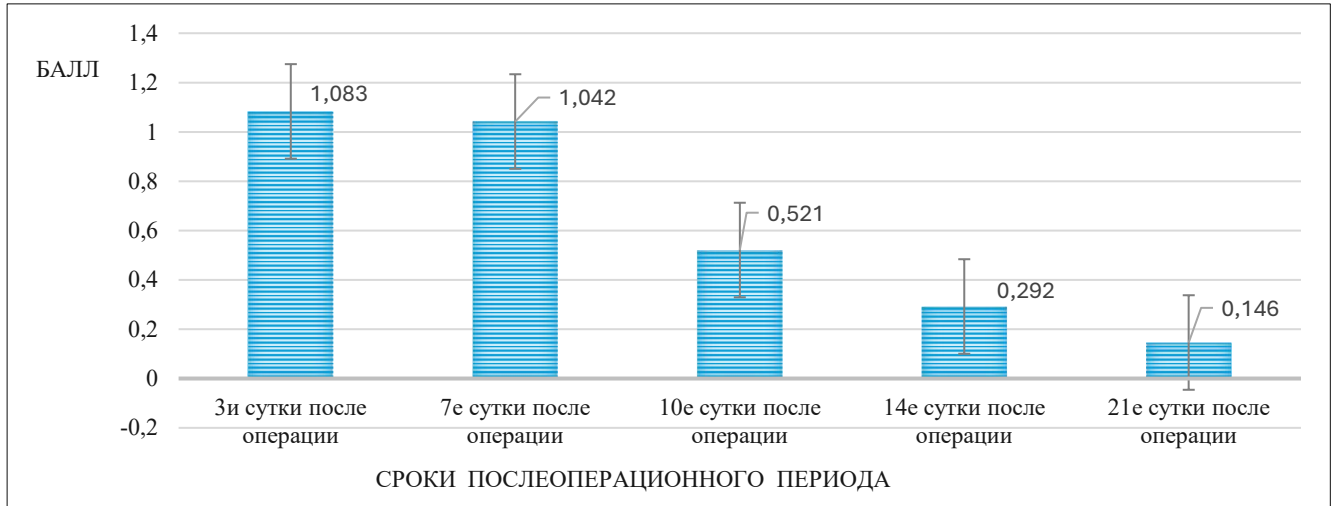


Рисунок 169 – Динамика выраженности отека слизистой оболочки в области послеоперационной раны, созданной лазерным излучением длиной волны 445 nm в режиме абляции

На 3-и сутки после операции вестибулопластики среднее значение показателя выраженности гиперемии слизистой оболочки по периметру раны составило $1,021 \pm 0,144$ [медиана – 1,0; 1,0, 1,0] (Рисунок 170).

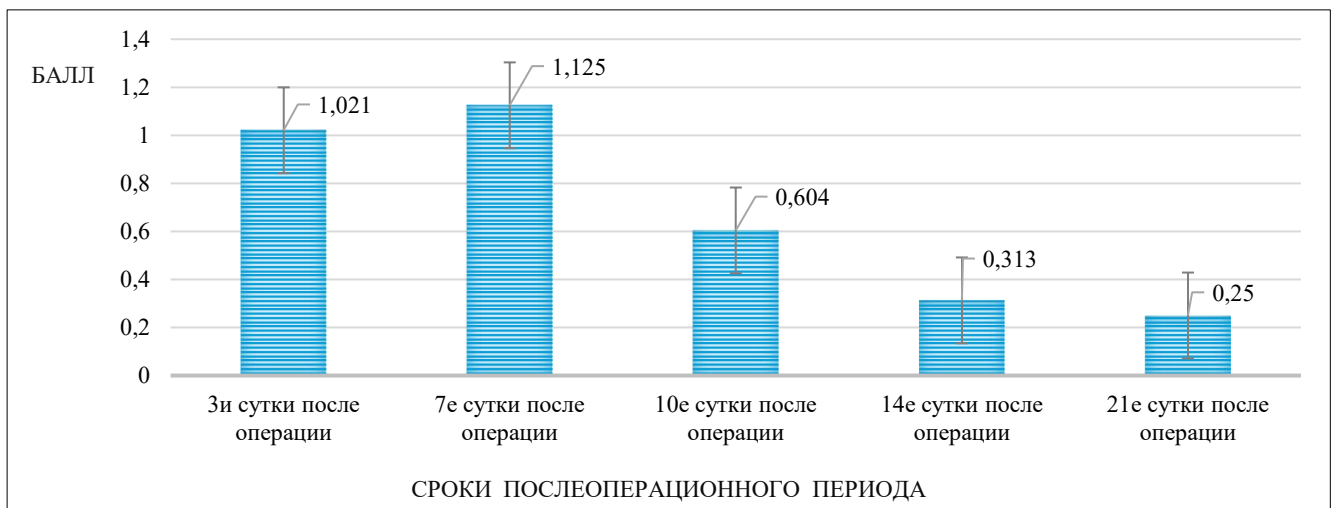


Рисунок 170 – Динамика выраженности гиперемии слизистой оболочки в области послеоперационной раны, созданной лазерным излучением длиной волны 445 nm в режиме абляции

Максимальная выраженность гиперемии и отека слизистой оболочки в области послеоперационной раны отмечена на 7-е сутки после операции вестибулопластики. К 10-м суткам послеоперационного периода значения показателей выраженности гиперемии и отека

слизистой оболочки снизились в 2 раза. На 7-е, 10-е и 21-е сутки после операции вестибулопластики гиперемия слизистой оболочки в области послеоперационной раны была достоверно выражена интенсивнее, чем отек тканей (Таблица 98).

Таблица 98 – Paired Samples T-Test: Сравнительная оценка показателей выраженности гиперемии и отека слизистой оболочки в области послеоперационной раны у пациентов на 1-е, 3-и, 7-е, 10-е, 14-е и 21-е сутки после операции вестибулопластики, выполненной с применением лазерного излучения длиной волны 445 nm в режиме абляции

Гиперемия слизистой оболочки	Отек слизистой оболочки	Тест	Statistic	D f	p
Сроки послеоперационного периода					
3-и сутки после операции	3-и сутки после операции	Student's <i>t</i> -test	-1,77	47,0	0,083
7-е сутки после операции	7-е сутки после операции	Student's <i>t</i> -test	2,07	47,0	0,044
10-е сутки после операции	10-е сутки после операции	Student's <i>t</i> -test	2,07	47,0	0,044
14-е сутки после операции	14-е сутки после операции	Student's <i>t</i> -test	1,0	47,0	0,322
21-е сутки после операции	21-е сутки после операции	Student's <i>t</i> -test	2,34	47,0	0,024

При анализе 48 Дневников боли установлено, что в послеоперационный период в 100 % случаев наблюдения на фоне приема препарата Ибупрофен пациенты не ощущали выраженных болевых ощущений (Рисунок 171). После отмены приема нестероидного противовоспалительного препарата пациенты отмечали незначительные болевые ощущения в области послеоперационной раны. Максимальный балл – 2 – был указан 1 пациентом (2,083 %) на 7-е сутки послеоперационного периода; в 45,83 % случаев наблюдения пациенты не ощущали болевых ощущений.

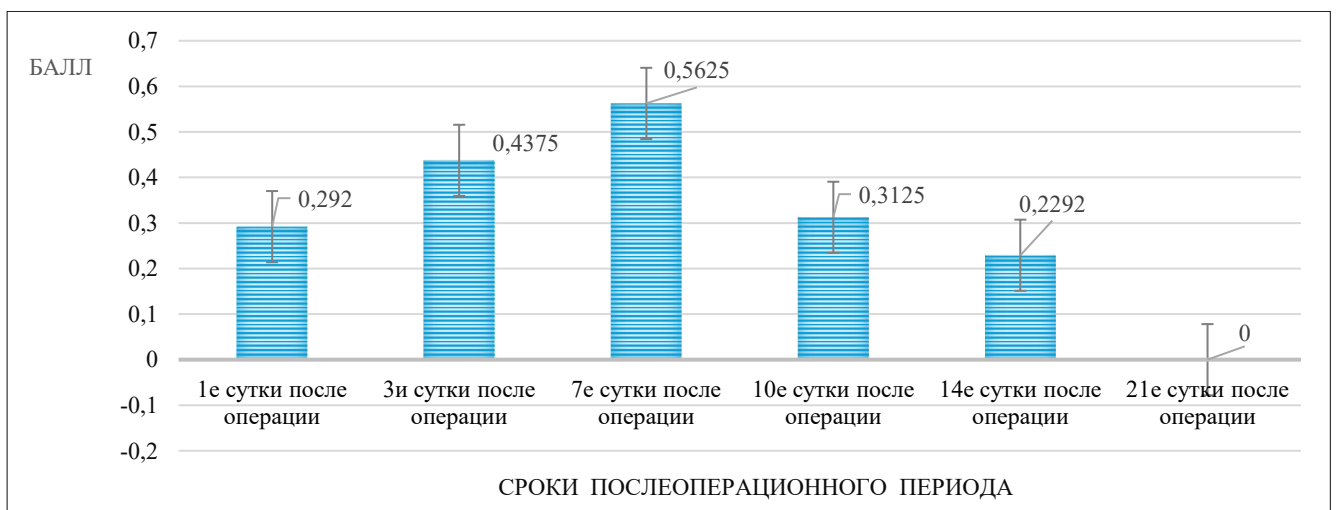


Рисунок 171 – Динамика показателей боли по шкале NRS в области послеоперационной раны у пациентов на 1-е, 3-и, 7-е, 10-е, 14-е и 21-е сутки после операции вестибулопластики, выполненной с применением лазерного излучения длиной волны 445 nm в режиме абляции

Клиническая картина послеоперационного периода у пациентов после проведения операции вестибулопластики с применением лазерного излучения длиной волны 445 nm в режиме абляции представлена в Таблице 99.

Таблица 99 – Клиническая картина послеоперационного периода у пациентов после операции вестибулопластики с применением лазерного излучения длиной волны 445 nm в режиме абляции

Период наблюдения	Клиническая картина	Зондирование раны
окончание операции	ранеая поверхность представлена коагуляционным слоем тканей; операционное поле является зоной неподвижных тканей	безболезненно, кровоточивость отсутствует
3-и сутки после операции	рана покрыта фибриновым налетом, незначительные отек и гиперемия слизистой оболочки по периметру раны	безболезненно, кровоточивость отсутствует
7-е сутки после операции	рана частично эпителизирована, частично покрыта фибриновым налетом, незначительные отек и гиперемия слизистой оболочки по периметру раны	безболезненно, кровоточивость отсутствует
10-е сутки после операции	рана частично эпителизирована, частично покрыта фибриновым налетом, незначительный отек и гиперемия слизистой оболочки по периметру раны	безболезненно, кровоточивость отсутствует
14-е сутки после операции	послеоперационная рана эпителизирована полностью, непрерывный шов фиксирован, состоятелен	безболезненно, кровоточивость отсутствует
21-е сутки после операции	отсутствуют признаки ранее проведенного хирургического вмешательства, создана зона неподвижной слизистой оболочки в области дентальных имплантатов с вестибулярной стороны, углублен свод преддверия полости рта, непрерывный шов фиксирован, состоятелен	безболезненно, кровоточивость отсутствует

Случаев кровотечения и формирования гематом в ранний послеоперационный период не зарегистрировано.

На 14-е сутки послеоперационного периода в 100 % случаев наблюдения раневая поверхность, созданная лазерным излучением в режиме абляции, была эпителизирована полностью. Свод преддверия полости рта был углублен, и создана зона прикрепленной слизистой оболочки в области имплантатов зубов с вестибулярной стороны. Непрерывный шов фиксирован, состоятелен.

После удаления непрерывного шва на 21-е сутки после хирургического вмешательства пациентам предписывали выполнение упражнения: нагнетание воздуха под свод преддверия полости рта в области проведенной операции вестибулопластики курсом 21 сутки.

Применение лазерного излучения длиной волны 445 nm при операции вестибулопластики создает оптимальные бескровные условия для визуализации операционного поля, предупреждает кровопотерю и формирование гематомы в челюстно-лицевой области.

Известно, что процесс репаративной регенерации тканей протекает при участии факторов врожденного иммунитета [52]. Актуальным представилось изучение реакции местного иммунитета на наличие в полости рта раневой поверхности, созданной при воздействии лазерным излучением длиной волны 445 nm в режиме абляции.

Изучение влияния лазерного излучения длиной волны 445 nm в режиме абляции на местный иммунитет полости рта проведено у 24 пациентов из 48, участвующих в исследовании. Средний возраст пациентов составил $60,1 \pm 12,6$ [медиана – 59,5; 50,5, 68,5]. 50 % наблюдений составили женщины ($n = 12$) и 50 % наблюдений составили мужчины ($n = 12$). Операция вестибулопластики с применением лазерного излучения длиной волны 445 nm в режиме абляции с целью создания широкой зоны прикрепленной слизистой оболочки в области дентальных имплантатов с вестибулярной стороны проведена в области верхней челюсти у 13 пациентов (54,17 %) и в области нижней челюсти у 11 пациентов (45,83 %).

Изучение продукции цитокинов IL-1 beta, IL-6, IL-8, IL-10, IL-18, фактора некроза опухоли (TNF- α) и IFN- α в области хирургического вмешательства проводили через 25 минут по окончании операции, а также на 3-и, 7-е, 10-е, 14-е и 21-е сутки послеоперационного периода.

Статистический анализ и визуализация полученных данных проведены с использованием среды для статистических вычислений R 4.5.1 (R Foundation for Statistical Computing, Вена, Австрия).

Описательные статистики представлены в виде абсолютной и относительной частот для категориальных переменных, среднего, стандартного отклонения, медианы, 1-го и 3-го квартилей – для количественных переменных. Соответствие выборочного распределения количественных переменных нормальному распределению проведены с использованием Anderson-Darling test, также выполнена оценка коэффициента асимметрии: в качестве критического значения использованы абсолютное значение коэффициента $>1,96$ и визуальная оценка распределений.

При сравнении значений в отношении количественных переменных с асимметричным выборочным распределением использован перестановочный ранговый Brunner Munzel test.

Для выявления изменений количественных показателей в динамике использован Friedman test, в качестве метода для проведения post hoc сравнений использован Conover test. При сравнении значений количественных показателей между локализациями измерений использован Wilcoxon test. При проведении множественных попарных post hoc сравнений для контроля

инфляции частоты ошибок I рода применена процедура Holm. Различия считали статистически значимыми при $p < 0,05$.

Контрольными значениями являлись показатели, полученные у пациентов из целевой области до начала хирургического вмешательства (Таблица 100). До операции вестибулопластики в области предполагаемого хирургического вмешательства выявлена продукция IL-18, TNF- α и IFN- α низких концентраций; присутствия цитокинов IL-1 β , IL-6, IL-8 и IL-10 не установлено.

Таблица 100 – Контрольные значения концентрации цитокинов

Цитокин	Концентрация, пг/мл	
	M \pm SD	Медиана; размахи
IL-1 β	0 \pm 0	0; 0, 0
IL-6	0 \pm 0	0; 0, 0
IL-8	0 \pm 0	0; 0, 0
IL-10	0 \pm 0	0; 0, 0
IL-18	9 \pm 3,23	10; 7,5, 12
TNF- α	0,38 \pm 0,65	0; 0, 1
IFN- α	0,25 \pm 0,44	0; 0, 0,25

Через 25 мин после окончания операции вестибулопластики в 100 % случаев наблюдения в зоне раневой поверхности и перифокальной области выявлена экспрессия всех исследуемых цитокинов (Рисунки 172, 173, 174, 175, 176, 177, 178).

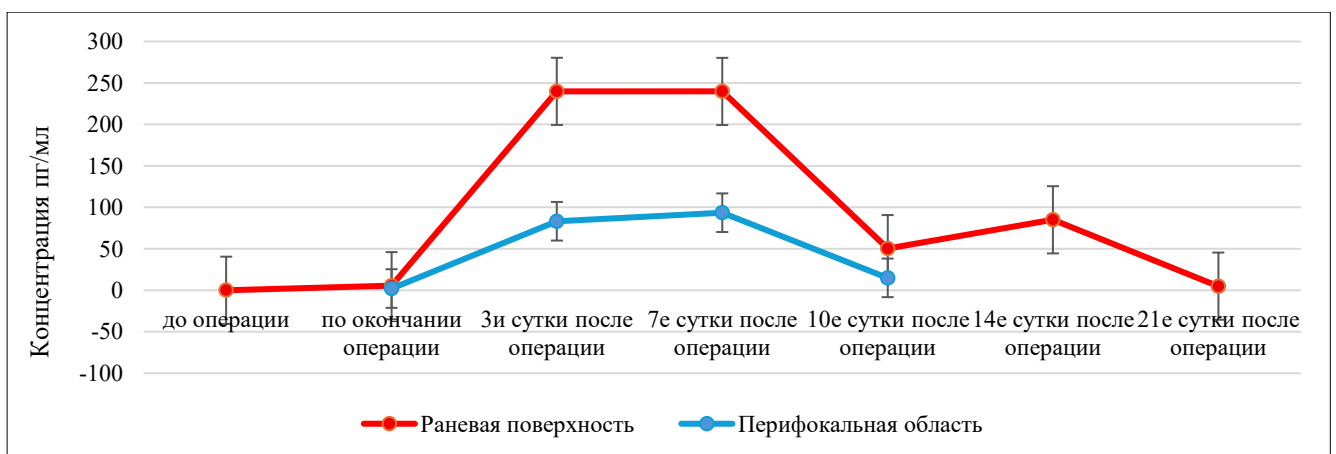


Рисунок 172 – Динамика секреции IL-1 β в области послеоперационной раны, созданной при проведении операции вестибулопластики с применением лазерного излучения длиной волны 445 nm в режиме абляции



Рисунок 173 – Динамика секреции IL-6 в области послеоперационной раны, созданной при проведении операции вестибулопластики с применением лазерного излучения длиной волны 445 nm в режиме абляции

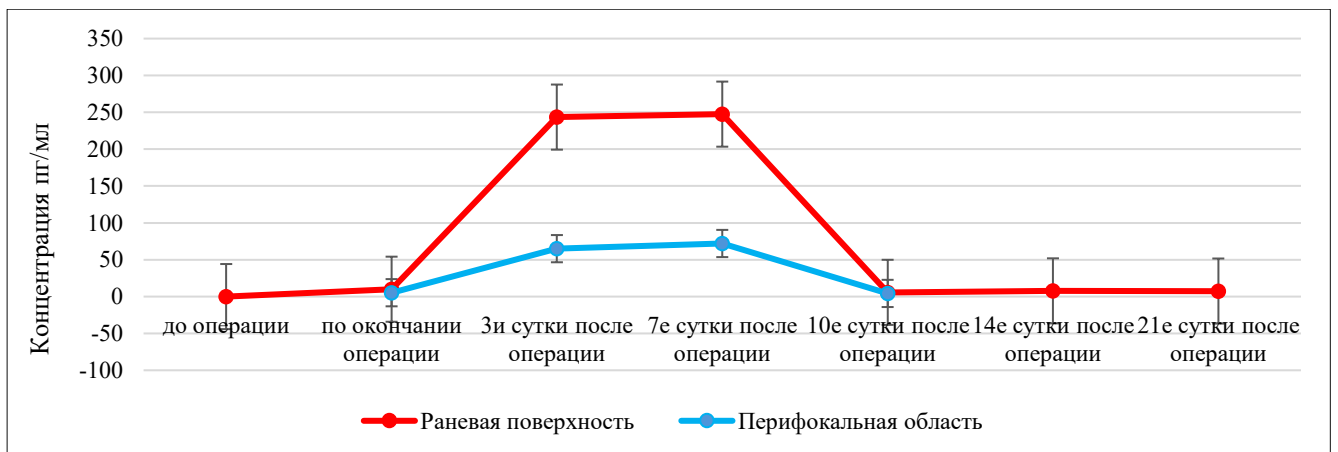


Рисунок 174 – Динамика секреции IL-8 в области послеоперационной раны, созданной при проведении операции вестибулопластики с применением лазерного излучения длиной волны 445 nm в режиме абляции

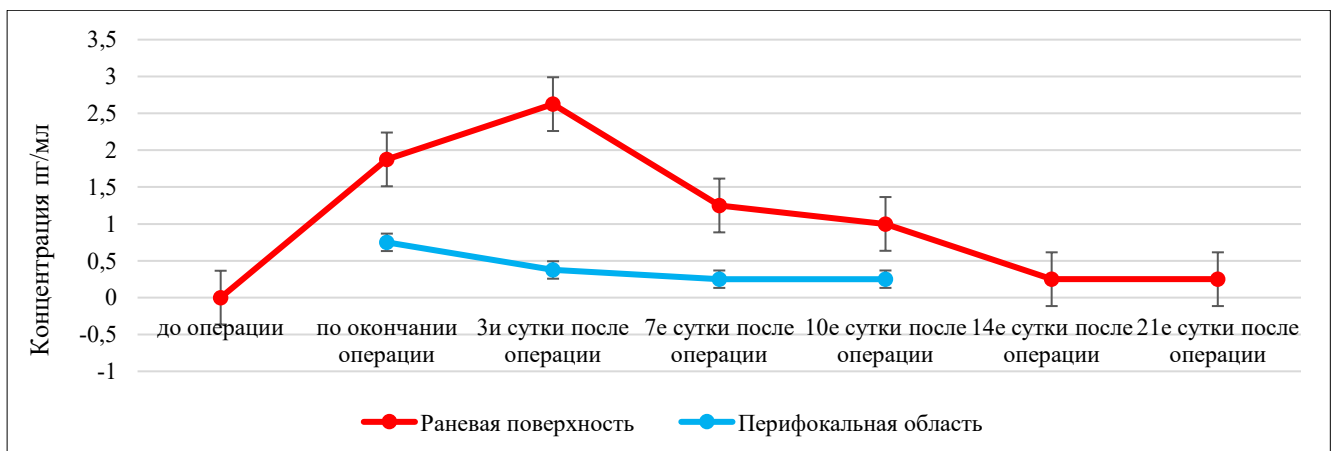


Рисунок 175 – Динамика секреции IL-10 в области послеоперационной раны, созданной при проведении операции вестибулопластики с применением лазерного излучения длиной волны 445 nm в режиме абляции

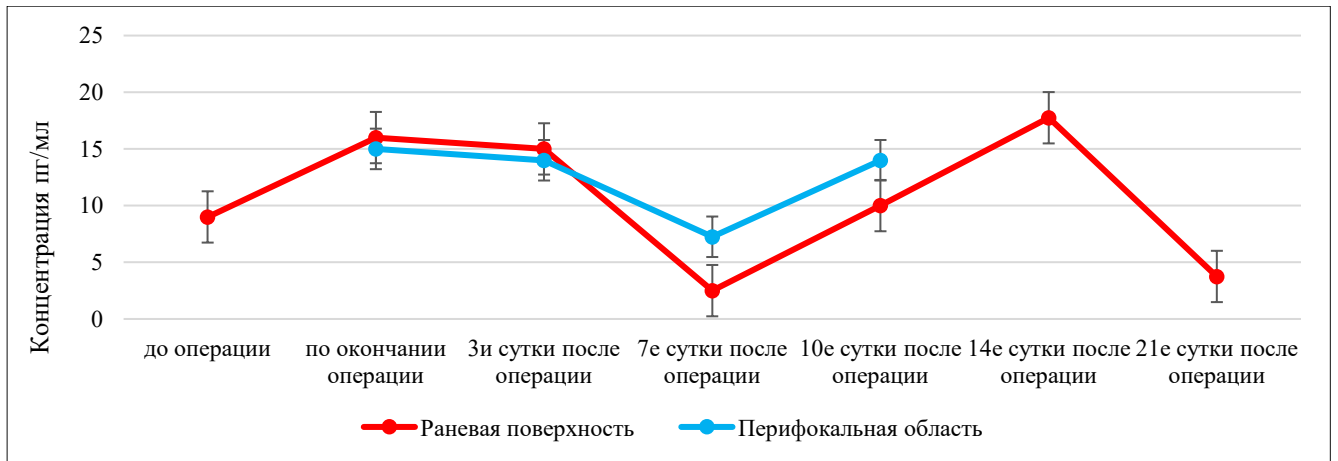


Рисунок 176 – Динамика секреции IL-18 в области послеоперационной раны, созданной при проведении операции вестибулопластики с применением лазерного излучения длиной волны 445 nm в режиме абляции

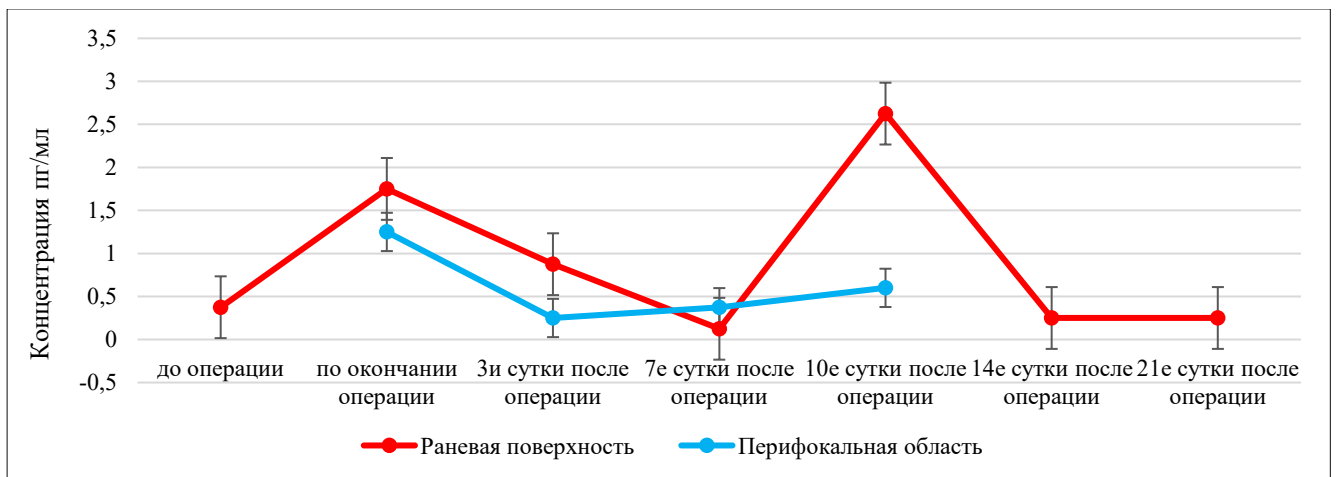


Рисунок 177 – Динамика секреции TNF-α в области послеоперационной раны, созданной при проведении операции вестибулопластики с применением лазерного излучения длиной волны 445 nm в режиме абляции

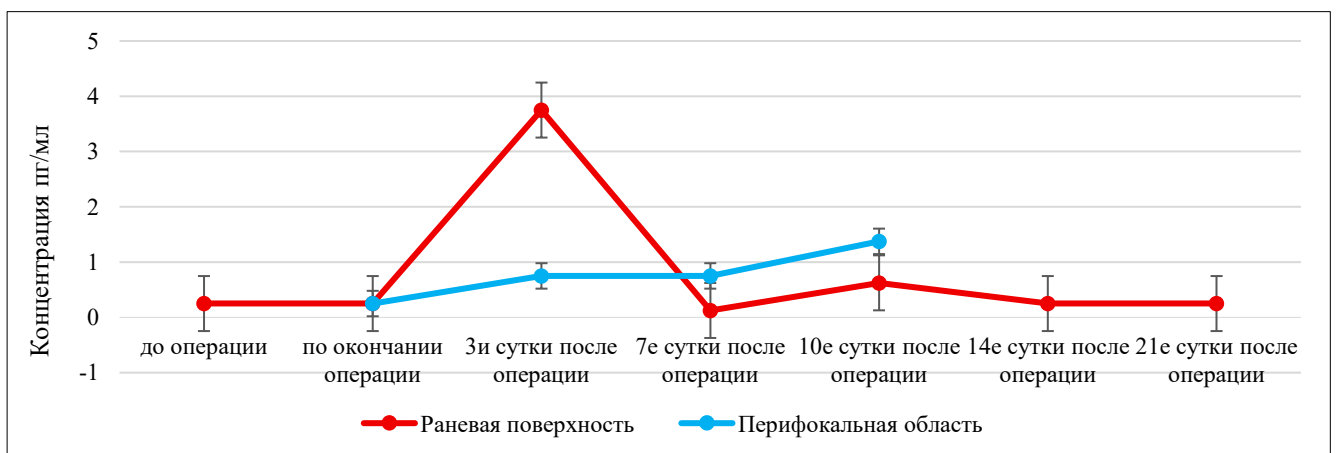


Рисунок 178 – Динамика секреции IFN-α в области послеоперационной раны, созданной при проведении операции вестибулопластики с применением лазерного излучения длиной волны 445 nm в режиме абляции

В большинстве случаев наблюдения отмечалась тенденция к увеличению продукции цитокинов к 3-м суткам послеоперационного периода. Признаков супрессии местного иммунитета полости рта при воздействии лазерным излучением длиной волны 445 nm в режиме абляции не выявлено.

Концентрация цитокинов IL-1 β , IL-6, IL-8 и IL-10 на раневой поверхности на всем протяжении периода эпителизации раны в 100 % случаев наблюдения была достоверно выше концентрации цитокинов в перифокальной области, которую определяли как существующую через 25 мин после операции вестибулопластики, а также на 3-и, 7-е и 10-е сутки послеоперационного периода (Таблица 101).

На 7-е сутки послеоперационного периода концентрация цитокинов IL-18, TNF- α и IFN- α на раневой поверхности была достоверно ниже концентрации цитокинов в перифокальной области ($p < 0,001$, $p = 0,02$, $p < 0,001$ соответственно, согласно Wilcoxon test) (Рисунки 176, 177, 178).

На 10-е сутки послеоперационного периода концентрация цитокинов IL-18 и IFN- α на раневой поверхности была достоверно ниже концентрации цитокинов в перифокальной области ($p < 0,001$, согласно Wilcoxon test) (Рисунки 176, 178).

На 14-е сутки послеоперационного периода наблюдалось снижение экспрессии цитокинов IL-6, IL-10, TNF- α и IFN- α (Рисунки 173, 175, 177, 178). Статистические показатели цитокинов IL-6, IL-10 и TNF- α достигли значимости ($p < 0,001$, согласно Conover test). Для показателя цитокина IFN- α статистическая значимость не оказалась достоверной ($p = 0,066$, согласно Conover test). Для цитокинов IL-1 β , IL-8 и IL-18 на 14-е сутки послеоперационного периода было характерно усиление экспрессии ($p < 0,001$, $p = 0,021$, $p < 0,001$ соответственно, согласно Conover test) (Рисунки 172, 174, 176).

На 21-е сутки послеоперационного периода концентрация цитокинов IL-1 β , IL-8 и IL-18 в зоне репаративного процесса выражено снизилась ($p < 0,001$, $p = 0,523$, $p < 0,001$ соответственно, согласно Conover test) (Таблица 102).

На 21-е сутки после операции вестибулопластики концентрация всех изучаемых цитокинов значительно снизилась (Таблица 102). Показатели концентрации цитокинов IL-6 и IFN- α достигли контрольных значений (0 пг/мл и $0,25 \pm 0,44$ пг/мл соответственно).

Полученные результаты ИФА соскоба слизистой оболочки полости рта в динамике регенерации послеоперационной раны, созданной при воздействии лазерным излучением длиной волны 445 nm в режиме абляции, демонстрируют картину координированного процесса при ответе местного гуморального иммунитета на хирургическую травму. Баланс между провоспалительными и противовоспалительными механизмами обеспечил оптимальные условия для эпителизации хирургической раны и предупреждения развития инфекционного воспалительного процесса.

Таблица 101 – Сравнительная оценка концентрации цитокинов IL-1 β , IL-6, IL-8 и IL-10 (пг/мл) на раневой поверхности и в перифокальной области в период эпителизации послеоперационной раны, созданной при воздействии лазерным излучением длиной волны 445 nm в режиме абляции

Цитокин	Период наблюдения	Концентрация на раневой поверхности, M \pm SD [медиана; размахи], пг/мл	Концентрация в перифокальной области, M \pm SD [медиана; размахи], пг/мл	Значимость, <i>p</i> *
IL-1 β	через 25 мин после операции	5,5 \pm 2,6 [5; 4, 8]	2,12 \pm 1,42 [2; 1, 2,25]	<0,001
	на 3-и сутки после операции	240 \pm 14 [248; 230, 250]	83,2 \pm 17,7 [79; 70, 96,2]	<0,001
	на 7-е сутки после операции	240 \pm 12 [245; 234, 250]	93,5 \pm 16,9 [90; 80, 104]	<0,001
	на 10-е сутки после операции	50,2 \pm 7,7 [50; 45, 56,2]	15 \pm 6,6 [15; 10, 20]	<0,001
IL-6	через 25 мин после операции	6,5 \pm 1,47 [6,5; 5,5, 7,62]	2 \pm 0,9 [2; 1,5, 2,62]	<0,001
	на 3-и сутки после операции	50 \pm 7,4 [50; 45, 55]	4 \pm 1,17 [4; 3, 5]	<0,001
	на 7-е сутки после операции	31,9 \pm 5,6 [30,5; 25,5, 35]	4 \pm 1,37 [4; 2,5, 5]	<0,001
	на 10-е сутки после операции	3,04 \pm 1,37 [3; 2, 4]	1 \pm 0,33 [1; 1, 1]	<0,001
IL-8	через 25 мин после операции	10 \pm 2,77 [10; 8, 12]	5,25 \pm 2,03 [6; 4, 6]	<0,001
	на 3-и сутки после операции	244 \pm 9 [248; 240, 250]	65 \pm 13,4 [67; 54, 74]	<0,001
	на 7-е сутки после операции	248 \pm 4 [250; 246, 250]	72 \pm 7,6 [72; 67,5, 78,5]	<0,001
	на 10-е сутки после операции	5,75 \pm 2,91 [5; 4, 8]	4,25 \pm 2,07 [4; 2, 6]	0,008
IL-10	через 25 мин после операции	1,88 \pm 0,74 [2; 1, 2]	0,75 \pm 0,68 [1; 0, 1]	<0,001
	на 3-и сутки после операции	2,62 \pm 0,92 [2,5; 2, 3]	0,38 \pm 0,49 [0; 0, 1]	<0,001
	на 7-е сутки после операции	1,25 \pm 0,44 [1; 1, 1,25]	0,25 \pm 0,44 [0; 0, 0,25]	<0,001
	на 10-е сутки после операции	1 \pm 0 [1; 1, 1]	0,25 \pm 0,44 [0; 0, 0,25]	<0,001

Примечание: * – тест Wilcoxon

Таблица 102 – Сравнительная оценка концентрации цитокинов IL-1 β , IL-6, IL-8, IL-10, IL-18, TNF- α и IFN- α на 21-е сутки послеоперационного периода и установленными значениями до операции вестибулопластики

Цитокин	Концентрация цитокина, М \pm SD [медиана; размахи], пг/мл		Значимость, <i>p</i> *
	21-е сутки после операции	До операции	
IL-1 β	5 \pm 2,3 [4,5; 3, 6,25]	0 \pm 0 [0; 0, 0]	< 0,001
IL-6	0 \pm 0 [0; 0, 0]	0 \pm 0 [0; 0, 0]	–
IL-8	7,5 \pm 2,65 [8; 6, 10]	0 \pm 0 [0; 0, 0]	< 0,001
IL-10	0,25 \pm 0,44 [0; 0, 0,25]	0 \pm 0 [0; 0, 0]	0,059
IL-18	3,75 \pm 2,66 [4; 2, 4]	9 \pm 3,23 [10; 7,5, 12]	< 0,001
TNF- α	0,25 \pm 0,44 [0; 0, 0,25]	0,38 \pm 0,65 [0; 0, 1]	>0,999
IFN- α	0,25 \pm 0,44 [0; 0, 0,25]	0,25 \pm 0,44 [0; 0, 0,25]	>0,999
Примечание: * – Conover test			

**ГЛАВА 5. КОНЦЕПЦИЯ ПРИМЕНЕНИЯ
ЛАЗЕРНОГО ИЗЛУЧЕНИЯ ДЛИНОЙ ВОЛНЫ 445 NM
КАК МАЛОИНВАЗИВНОЙ ИННОВАЦИОННОЙ ТЕХНОЛОГИИ
ПРИ КОНСЕРВАТИВНЫХ И ОПЕРАТИВНЫХ ВМЕШАТЕЛЬСТВАХ В ПОЛОСТИ РТА**

Одиссея лазерных технологий в стоматологической практике началась более 35 лет назад. За этот период лазерная медицина как наука прошла длинный путь развития, накопила огромный клинический опыт и экспертные научные знания. Бескровность хирургических манипуляций, оптимальная визуализация операционного поля, безболезненность послеоперационного периода и короткие сроки реабилитации пациентов являются основными преимуществами данной технологии лечения [1, 21, 22, 28, 30, 36, 84, 85, 98, 176, 208].

В хирургической стоматологической практике научно обосновано применение излучения диодных полупроводниковых лазеров с длиной волн инфракрасного диапазона – 810 nm, 940 nm, 970 nm и 980 nm, которые используются для иссечения и рассечения тканей, для гемостаза и коагуляции сосудов, а также в качестве низкоинтенсивной лазерной терапии, что позволяет утверждать об их универсальности [25, 26, 27, 28, 211, 229].

В последние 10 лет мировые научные изыскания направлены на изучение свойств лазерного излучения синего цвета видимого диапазона света [22, 179]. Безопасной и оптимально удаленной от ультрафиолетового излучения определена длина волны 445 nm [220, 317].

Учеными выявлены бактерицидные свойства лазерного излучения длиной волны 445 nm, которые проявляются по отношению к агрессивному представителю микрофлоры каналов корней зубов и пародонтальных карманов – *Enterococcus faecalis* и к пигментсодержащим пародонтопатогенным бактериям полости рта – *Porphyromonas gingivalis*, *Prevotella intermedia*, *Prevotella nigrescens* и *Prevotella melaninogenica*, что объективно подтверждает научное мнение об уникальности синего света [43, 183, 318].

При воздействии лазерным излучением длиной волны 445 nm наблюдается гибель и грампозитивных шаровидных микроорганизмов *Streptococcus salivarius*, *Staphylococcus aureus*, и грамотригативных палочкообразных, веретенообразных и спиралевидных бактерий *Pseudomonas aeruginosa*, *Tannerella forsythia*, *Aggregatibacter actinomycetemcomitans*, *Helicobacter pylori*, *Escherichia coli*, являющихся этиологическим фактором при инфекционно-воспалительных процессах в полости рта [41, 215, 216, 217].

Бактерицидное действие обусловлено избыточным образованием активных форм кислорода в митохондриях и цитоплазме микробных клеток в результате поглощения лазерной энергии длиной волны 445 nm эндогенными хромофорами – порфиринами и флавинами, которыми богаты данные патогенные микроорганизмы [41, 216].

Фунгицидное действие лазерного излучения длиной волны 445 nm определено к грибам рода *Candida albicans* в присутствии экзогенного хромофора – рибофлавина [319].

Противовирусный эффект лазерного излучения длиной волны 445 nm установлен в прямом ингибирующем действии на простой вирус герпеса HSV-1 и в присутствии куркумина – на вирус SARS-CoV-2 [320].

Исследователями зарегистрированы факты активной пролиферации клеток эпителиоцитов, кератиноцитов, остеобластов, прохондробластов и клеток фибробластов десны при воздействии лазерным излучением длиной волны 445 nm в режиме фотобиомодуляции на культивированные клеточные культуры в условиях *in vitro* [37, 38, 187, 188, 189].

При воздействии лазерным излучением длиной волны 445 nm в режиме фотобиомодуляции в тканях наблюдаются вазорелаксация и усиление синтеза монооксида азота клетками предшественниками эндотелия, что проявляется в улучшении микроциркуляции и стимуляции ангиогенеза [45].

Представленные на мировом рынке лазерные аппараты с длиной волны 445 nm заявлены как бесконтактные хирургические инструменты, что предполагает атравматичность и малую инвазивность лечебных манипуляций и более высокую безопасность применения данной медицинской технологии лечения у пациентов разных возрастных групп и у пациентов с сопутствующими заболеваниями.

Атравматичность хирургических манипуляций обусловлена и невысокой температурой нагрева тканей при проведении операционных разрезов слизистой оболочки полости рта с применением лазерного излучения длиной волны 445 nm [169].

Малая глубина проникновения лазерного излучения длиной волны 445 nm позволяет точно контролировать зону воздействия и минимизировать термическое, физическое и кинетическое повреждение прилежащих тканей [184, 185].

Наибольшая степень абсорбции энергии синего лазера гемоглобином обуславливает бескровность хирургических вмешательств и высокую скорость гемостаза при кровотечении [37, 41].

Применение лазерных технологий при устранении сосудистых мальформаций в полости рта и челюстно-лицевой области позволило качественно оптимизировать репаративный процесс и период реабилитации пациентов в послеоперационный период [109, 214]. Согласно Теории селективного фототермолиза, сформулированной Rox R. Anderson и John A. Parrish, оптимальной длиной волны лазерного излучения для устранения сосудистых мальформаций является именно длина 445 nm, целевым хромофором которой является гемоглобин [214]. Полная герметизация сосуда со стабильным гемостазом внутри его просвета с сохранением целостности его стенок позволяет предупредить экстравазацию крови и физическое повреждение перивазальных тканей.

Лазерное излучение длиной волны 445 nm демонстрирует уникальные свойства, что позиционирует его перспективным и универсальным инструментом для широкого спектра

стоматологических вмешательств. Результаты представленных исследований указывают на высокую эффективность применения лазерного излучения длиной волны 445 nm в качестве инструмента альтерации, в качестве метода коагуляции сосудов и гемостаза и в качестве источника энергии для низкоинтенсивной лазерной терапии и фотобиомодуляции тканей челюстно-лицевой области [157, 178, 184, 185, 191, 195, 198, 207, 208].

Основными показаниями к применению лазерного излучения длиной волны 445 nm в режиме абляции являются профилактика кровопотери и предпочтение пациентом бескровности хирургического вмешательства. Бескровные условия хирургического вмешательства сокращают продолжительность манипуляций и создают врачу стоматологу-хирургу оптимальную визуализацию операционного поля, что минимизирует травматизм подлежащих тканей и не создает сложностей для репаративной регенерации хирургической раны. Наличие плотного коагуляционного слоя на поверхности раны препятствует микробной инвазии, что обуславливает низкий риск абсцедирования раны. Лазерная рана претерпевает уникальный путь репаративной регенерации, характеризующийся редукцией II фазы воспалительной реакции и отсутствием нейтрофильной инфильтрации, что предупреждает формирование рубцовой ткани [85, 87].

Применение лазерного излучения длиной волны 445 nm в режиме абляции эффективно при операции открытого кюретажа пародонтальных карманов, операции френулопластики губ и языка, операции вестибулопластики, мукотомии, иссечении доброкачественных новообразований, гингивэктомии, оперкулэктомии, вскрытии поднадкостничных и пародонтальных абсцессов, вапоризации сосудистых мальформаций и вылуцивании ретенционных кист малых слюнных желез. Лазерное ассистирование при операции удаления зуба и при первичной пластике ороантрального соустья у пациентов с патологией свертывающей системы крови или принимающих препараты – антиагреганты и антикоагулянты – является профилактикой кровопотери и образования гематом в мягких тканях челюстно-лицевой области в ранний послеоперационный период.

Основным показанием к применению лазерного излучения длиной волны 445 nm в режиме фотобиомодуляции является задача запуска Ca^{2+} -зависимых процессов в клетках целевой ткани, инициации репаративных процессов и улучшения микроциркуляции.

Применение лазерного излучения длиной волны 445 nm в режиме фотобиомодуляции эффективно при гингивите, пародонтите, мукозите, периимплантите, афтозном стоматите, герпетическом гингивостоматите, альвеолите, при обработке костных дефектов при операции цистэктомии и резекции верхушки корня зуба, при проведении курса НИЛТ в области линии швов послеоперационных ран.

Для повышения эффективности лечения пациентов с применением лазерных технологий и предупреждения дискредитации технологии лазерного излучения длиной волны 445 nm

неприемлемо копирование методик, применяемых при использовании лазерного излучения инфракрасного диапазона света (810 nm и 980 nm).

Применение лазерного излучения длиной волны 445 nm для повышения регенераторного потенциала и оптимизации репаративных процессов в слизистой оболочке полости рта при консервативных и оперативных методах реабилитации пациентов требует соблюдения правил:

1. Препарирование мягких тканей полости рта лучом лазера бесконтактным способом при минимальных значениях оптимальной мощности режима абляции и с периодами термической релаксации тканей импульсного режима (PW).
2. В качестве источника энергии для низкоинтенсивной лазерной терапии и фотобиомодуляции тканей челюстно-лицевой области использование излучения минимальной мощности – 0,1 W.
3. Воздействие низкоинтенсивным лазерным излучением мощностью 0,1 W в области интактных тканей слизистой оболочки полости рта площадью в 1 см² не должно превышать 1 минуту.
4. Применение лазерного излучения в субабляционном режиме при мощности 0,5 W и при непрерывном режиме (CW) исключительно бесконтактным способом в динамической методике с дистанцией от кончика волокна до поверхности элемента поражения слизистой оболочки полости рта в 4,5-5 мм и при максимальной продолжительности в 3 минуты.

Лазерная технология длиной волны 445 nm не является панацеей при реабилитации пациентов со стоматологическими заболеваниями. Лазерное излучение длиной волны 445 nm – уникальный инструмент, применение которого по показаниям повышает эффективность лечения всех стоматологических заболеваний. Применение лазерного излучения длиной волны 445 nm создает условия для получения наилучшего результата лечения и не исключает необходимости в планировании хирургического стоматологического лечения: перед проведением пластических операций в полости рта важно устранять миофункциональные и окклюзионные нарушения для гармонизации тонуса мимических мышц и мышц жевательной группы, повышенный тонус которых может сформировать осложнения. Для профилактики осложнений также важно следовать Протоколам стоматологических вмешательств.

Атравматичность врачебных манипуляций и отсутствие осложнений лечения зависят от рациональности выбора параметров лазерного излучения для конкретной клинической ситуации, а также от клинического опыта и профессиональной подготовки специалиста. Для овладения знаниями, навыками и умениями для работы с лазерной технологией длиной волны 445 nm необходимо обучение специалиста на курсе тематического усовершенствования. Данный образовательный процесс регламентирован Приказом Министерства здравоохранения Российской Федерации от 03 августа 2012 года № 66н «Об утверждении Порядка и сроков совершенствования медицинскими работниками и фармацевтическими работниками профессиональных знаний и навыков путем обучения по дополнительным профессиональным образовательным программам

в образовательных и научных организациях». Приобретенные знания о физике лазерного излучения и биологическом ответе клеток и тканей на воздействие лазерным излучением позволят грамотно применять лазерные технологии в клинической практике. Для совершенствования системы образования необходимым является внедрение результатов научных исследований о свойствах лазерного излучения длиной волны 445 nm в образовательный процесс специалитета и программы постдипломного образования врачей стоматологов.

Применение лазерной технологии длиной волны 445 nm в режиме абляции и в режиме фотобиомодуляции предполагает индивидуальный подход в комплексной реабилитации пациентов с заболеваниями полости рта. Противопоказания к применению лазерного излучения длиной волны 445 nm в режиме абляции отсутствуют: лазерный луч является альтернативой хирургическому скальпелю. Противопоказания к НИЛТ могут быть временными и связанными с общесоматическим статусом пациентов.

Применение лазерного излучения длиной волны 445 nm в клинической практике требует тщательной защиты глаз пациента и медицинского персонала специальными очками.

При применении лазерного излучения длиной волны 445 nm в режиме абляции для профилактики ощущения пациентом неприятного запаха в полости рта и попадания хирургического дыма в легкие медицинского персонала и пациентов при дыхании необходимым является удержание аспирационной системы в области оперативного вмешательства.

Комфортные условия для пациента и врача стоматолога-хирурга, а также высокая степень удовлетворенности пациентов указывают на преимущества применения лазерного излучения длиной волны 445 nm при выполнении пластических операций в полости рта [302].

По нашим наблюдениям, применение лазерного излучения длиной волны 445 nm в режиме абляции в стоматологической практике оптимизирует денежные расходы лечебного учреждения на приобретение перевязочного материала и повышает эффективность оказания медицинской помощи населению в связи с сокращением продолжительности хирургических вмешательств, повышая показатель пропускной способности стоматологической клиники.

Перспективным представляется проведение рандомизированных клинических исследований по изучению эффективности применения лазерного излучения длиной волны 445 nm в режиме низкой интенсивности при устранении дисколорита твердых тканей зубов, при санации кариозной полости перед реставрацией зуба композитным материалом, при фотоактивации ирригационных систем при эндодонтическом лечении и при фотодинамической терапии (ФДТ) инфекционно-воспалительных и предраковых заболеваний слизистой оболочки полости рта.

Перспективы интеграции лазерной технологии длиной волны 445 nm с цифровой стоматологией позволят повысить прецизионность разрезов и минимизировать травматичность хирургических вмешательств.

ГЛАВА 6. ОБСУЖДЕНИЕ ПОЛУЧЕННЫХ РЕЗУЛЬТАТОВ И ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Концепция малоинвазивного и атравматичного хирургического лечения является приоритетной в современной стоматологической практике [1, 2, 3, 4, 5]. Известно, что реализация данной мировой идеи в бóльшей степени определяется инструментом альтерации, оптимальный выбор которого позволяет создавать и более благоприятные условия для репаративной регенерации хирургической раны в послеоперационный период [14, 19, 21, 24, 30].

В настоящее время инструменты альтерации биологических тканей характеризуются высоким качеством и представлены большим разнообразием технологий: хирургическим скальпелем, радиоволновым ножом, методом криохирургии, ультразвуковым хирургическим скальпелем, электрокоагулятором, плазменным скальпелем, лучом лазера... Многолетний мировой клинический опыт указывает на преимущество лазерных технологий при выполнении разреза в области мягких и твердых тканей и формировании операционного поля [2, 10, 33, 34, 35, 47, 84].

Неоспоримыми преимуществами применения лазерных технологий в стоматологической практике являются прецизионность результатов оперативных вмешательств за счет высокой точности при рассечении тканей и минимальной травматизации подлежащих и здоровых структур, оптимальная визуализация операционного поля за счет бескровности хирургических манипуляций, комфортные условия лечебного процесса, безболезненность послеоперационного периода и короткие сроки реабилитации пациентов [20, 21, 33, 34, 47, 84].

В хирургической стоматологической практике широкое применение получили диодные полупроводниковые лазеры с длиной волн инфракрасного диапазона света, которые используются для рассечения и иссечения тканей, для гемостаза и коагуляции кровеносных сосудов, а также в качестве низкоинтенсивной лазерной терапии и фотобиомодуляции тканей, что позволяет утверждать об их многофункциональности [1, 25, 26, 27, 28, 33, 34, 35].

В последнее десятилетие мировые научные исследования сосредоточены на изучении свойств лазерного излучения синего цвета видимого диапазона света [22, 38, 39, 41, 43, 44, 178, 179, 184, 185, 186]. В англоязычной литературе данная технология получила название blue laser.

На мировом рынке медицинского оборудования лазерные аппараты с длиной волны 445 ± 40 nm заявлены как бесконтактные хирургические инструменты, что предполагает малую инвазивность и атравматичность лечебных манипуляций и более высокую безопасность применения данной лазерной технологии у пациентов разных возрастных групп и у пациентов с сопутствующими заболеваниями. При научных исследованиях установлено, что безопасной и оптимально удаленной от ультрафиолетового излучения является длина волны 445 nm [220, 317].

Производителями синий лазер представлен как бесконтактный инструмент только для рассечения и иссечения мягких тканей, что у малает возможности данной инновационной

технологии. Актуальным представилось определение возможности применения лазерного излучения длиной волны 445 nm в качестве инструмента альтерации, в качестве метода коагуляции сосудов и гемостаза и в качестве источника энергии для низкоинтенсивной лазерной терапии и фотобиомодуляции тканей челюстно-лицевой области.

Целью исследования явились разработка и научное обоснование концепции применения лазерного излучения длиной волны 445 nm для повышения регенераторного потенциала и оптимизации репаративных процессов в слизистой оболочке полости рта при консервативных и оперативных методах реабилитации пациентов.

Для достижения цели диссертационной работы были сформулированы 9 задач, реализация которых предполагала проведение экспериментального и клинического этапов исследования.

При проведении экспериментального исследования лазерное излучение длиной волны 445 nm применено в режиме абляции и в режиме фотобиомодуляции.

На основании клинического опыта мы не планировали проводить сравнение лазерного излучения длиной волны 445 nm в режиме абляции с традиционным инструментом альтерации – с хирургическим скальпелем. Целесообразным представилось сравнение биологического ответа тканей на воздействие излучением лазеров на основе полупроводников.

В настоящее время в амбулаторной стоматологической практике для препарирования мягких тканей полости рта широкое применение получили диодные полупроводниковые лазеры с длиной волны 810 nm и 980 nm [25, 26, 27, 28, 29, 33, 85, 110, 136, 166, 198, 228, 229].

По данным Emre Aytugan и коллег, как средство альтерации лазерное излучение с длиной волны 810 nm менее травматично при сравнении с излучением длиной волны 980 nm [166]. Также учеными установлено более высокое качество разреза слизистой оболочки [32, 166, 321]. Излучение с длиной волны 810 nm не влияет на структуру поверхности стоматологических винтовых внутрикостных имплантатов из титана [322] и не вызывает повышения температуры на их поверхности выше критических показателей [323]. Гистологические исследования, проведенные Carlo Fornaini и коллегами, указывают на отсутствие тромбоза сосудов в области операционной раны, отсутствие стромальных изменений и наличие только коагулированных сосудов [321]. Учеными отмечено меньшее повышение температуры в области поверхностных и глубоких тканей в зоне операционного разреза при сравнении с воздействием лазерным излучением с длиной волны 980 nm [321].

В данном экспериментальном исследовании для группы сравнения лазерное излучение с длиной волны 810 nm было выбрано на основании опубликованных научных данных, а также в связи с широкой доступностью таких диодных полупроводниковых лазерных аппаратов.

В качестве источников лазерного излучения в работе использованы аппараты с длиной волны 810 nm («PICASSO *lite*», «AMD LASERS, LLC» (США)) и 445 nm («ALTA BLUE», Научно-техническое объединение «VPG Laserone» (Россия)).

Нанесение хирургической травмы лазерным лучом на биологические ткани вызывает в них воспалительную реакцию. Известно, что выраженность воспалительной реакции прямо пропорциональна мощности лазерного излучения [324]. По данным Анны Гуторовой, регенерация тканей и организация раневого дефекта замедляются при увеличении мощности [324]. Необходимым представилось определение минимального значения мощности, при котором возможно сформировать разрез слизистой оболочки полости рта лабораторных животных при воздействии лазерным излучением длиной волн 445 nm и 810 nm.

Эмпирическим путем были определены оптимальные параметры работы лазерных аппаратов в режиме абляции. Минимальные значения мощности режима абляции лазерных аппаратов «PICASSO *lite*» и «ALTA BLUE» совпали и составили 0,7 W.

Хирургические вмешательства планировали при воздействии излучением длиной волн 445 nm и 810 nm в режиме абляции при импульсном режиме (PW).

Первые попытки выполнить разрез слизистой оболочки полости рта лабораторных крыс лазерным излучением длиной волны 445 nm бесконтактным способом при импульсном режиме привели к выраженной карбонизации тканей в области операционного поля. Нами было высказано предположение, что данное явление обусловлено высокой мощностью лазерного излучения в момент импульса. При выставленной мощности 0,7 W в момент импульса аппарат «ALTA BLUE» на табло показывал значение – 13 W. Уменьшить пиковую мощность лазерного аппарата «ALTA BLUE» в ручном режиме не представилось возможным, что явилось основанием для продолжения экспериментального исследования с применением лазерного излучения длиной волны 445 nm при непрерывном режиме (CW).

Нами выполнено по 12 линейных разрезов слизистой оболочки полости рта лабораторных крыс линии WISTAR с применением лазерного излучения длиной волн 445 nm и 810 nm в режиме абляции.

При сравнении биоптатов слизистой оболочки полости рта лабораторных крыс двух групп наблюдения была выявлена разница в биологическом ответе на хирургическую травму, вызванную разными способами альтерации и лазерным излучением с разной длиной волны. При воздействии на слизистую оболочку лазерным излучением с длиной волны 445 nm бесконтактным способом в зоне альтерации тканей участки коагуляционного некроза отсутствовали или были небольших размеров, эпителиальный слой клеток был сохранен, признаки воспалительной инфильтрации не наблюдались.

При воздействии на слизистую оболочку полости рта лазерным излучением с длиной волны 810 nm контактным способом в зоне операционного разреза присутствовали участки коагуляционного некроза, отдельные имели площадь больших размеров, эпителий подвергался деструкции и некрозу, наблюдались воспалительная инфильтрация, изменения в наполненности кровеносных сосудов и отек соединительной ткани.

Согласно гистологической картине, препарирование слизистой оболочки полости рта лабораторных животных лазерным излучением длиной волны 445 nm в режиме абляции бесконтактным способом вызывает меньшее повреждение тканей при сравнении с контактным способом воздействия лазерным излучением длиной волны 810 nm.

Полученные нами результаты сопоставимы с выводами группы ученых из Университета Бонна (Германия). Amelie Hanke и коллегами также было установлено преимущество бесконтактного способа препарирования мягких тканей лазерным излучением длиной волны 445 nm [32].

Результаты гистологического исследования, проведенного Da-Li Jiang и коллегами, также указывают на малую толщину коагуляционного слоя (460 ± 70 мкм) и отсутствие повреждений в подлежащих тканях при бесконтактном способе препарирования тканей [199].

Таким образом, нами определена возможность препарирования мягких тканей полости рта лазерным излучением с длиной волны 445 nm бесконтактным способом при мощности 0,7 W. Полученные результаты гистологического исследования указывают на безопасность излучения синего лазера в режиме абляции и преимущество перед лазерным излучением инфракрасного диапазона света [290].

Основным видом взаимодействия лазерного излучения с биологической тканью является фототермическое явление, при котором лазерная энергия трансформируется в тепловую [23, 36].

Повышение температуры биологических тканей вызывает в них определенные обратимые и необратимые процессы, влекущие за собой денатурацию белков, испарение воды, коагуляцию и некроз. Степень термического воздействия на ткани зависит от температуры режущего инструмента и скорости, с которой режущий инструмент передвигается в мягких тканях.

Исследователями из Ирана – Mohammad Ali Ansari и коллегами – установлена линейная зависимость между показателем температуры и изменениями в тканях живого организма [325].

Serpo Niemelä и коллеги наблюдали гибель отдельных микроорганизмов при повышении температуры в области операционной раны до $43,6^\circ\text{C}$ [326].

По данным Victor Dremin и коллег, необратимые процессы в биологической ткани возникают уже при температуре 50°C [327].

Согласно результатам исследований Alan McKenzie, при повышении температуры выше 60°C происходит денатурация белка [328]. При температуре 100°C из подлежащей ткани испаряется вода. При повышении температуры выше 200°C отмечается полная дегидратация

тканей и начинается процесс горения [328]. Важным является осуществление температурного контроля в области операционного поля, что является возможным при регулировании мощности лазерного излучения и выборе импульсного режима лазерного излучения.

Для определения степени нагрева тканей при формировании линейного разреза слизистой оболочки полости рта лабораторных животных воздействием лазерного излучения в 2 группах сравнения нами проведена термометрия в области операционного поля.

При формировании разреза слизистой оболочки полости рта лазерным излучением длиной волны 445 nm неиницированным волокном бесконтактным способом температура в области операционного поля не превышала 59°C, что свидетельствовало о незначительном термическом воздействии на ткани. При данных показателях температуры наблюдалась десквамация эпителия и незначительный коагуляционный некроз слизистой оболочки полости рта [290].

При воздействии на слизистую оболочку полости рта лазерным излучением длиной волны 445 nm в режиме абляции неиницированным волокном бесконтактным способом среднее значение температурных показателей в зоне альтерации тканей составило $52,4 \pm 4,2^\circ\text{C}$, что достоверно ниже при сравнении со значениями, зафиксированными нами при воздействии лазерным излучением длиной волны 810 nm контактным способом ($p < 0,001$) [292].

Результаты термометрии также указывают на безопасность излучения синего лазера в режиме абляции и преимущество перед лазерным излучением инфракрасного диапазона света.

В доступной литературе нами не обнаружены исследования, посвященные изучению гистологической картины репаративной регенерации послеоперационной раны, созданной при воздействии лазерным излучением длиной волны 445 nm в режиме абляции. Выявленные нами исследования посвящены определению послеоперационного статуса пациентов относительно их самочувствия [329, 330, 331, 332].

В научных публикациях клиницистами чаще представляются наблюдения после операции френулопластики верхней губы – самого широко проводимого хирургического вмешательства с применением полупроводниковых лазеров длиной волны инфракрасного диапазона [21, 209, 329].

Актуальным представилось изучение динамики репаративной регенерации раны слизистой оболочки полости рта, созданной при воздействии лазерным излучением длиной волны 445 nm, на примере операции френулопластики губы по методике Irving Glickman [230]. Для осуществления данной задачи нами проведена операция френулопластики нижней губы. Выбор области пластической операции был связан с размерами полости рта и анатомическими особенностями преддверия полости рта лабораторных крыс. Данная операция является абсолютным показанием к проведению при мелком своде преддверия полости рта в области передней группы зубов и высоком прикреплении уздечки нижней губы [230, 231].

При гистологическом исследовании нами продемонстрирован коагуляционный некроз, характерный для раны, созданной при воздействии лазерным излучением, и проанализирована общая динамика репаративной регенерации слизистой оболочки полости рта после операции френулопластики. Через 25 минут после операции в области воздействия лазерным излучением длиной волны 445 nm определялись относительно большие зоны коагуляционного некроза эпителия и соединительной ткани слизистой оболочки. На 3-и сутки после операции области некроза уменьшались и по площади, и по глубине проникновения. К 7-м суткам некротические массы прорастали соединительной тканью, и наблюдалась краевая регенерация эпителия. К 14-м суткам место дефекта было полностью эпителизировано, и в этой области была сформирована фиброзно-рубцовая ткань.

Согласно полуколичественному анализу состояния биоптатов – скорингу, уже на 7-е сутки послеоперационного периода показатели репаративной регенерации раны преобладали над процессом воспалительной реакции ($p < 0,05$).

Результаты нашего исследования сопоставимы с описанием гистологической картины регенерации раны слизистой оболочки полости рта, созданной бесконтактным способом другим типом лазера – CO₂-лазером. По данным Thomas B. Kardos и соавторов, эпителизация раны начиналась в период между 2-ми и 4-ми сутками послеоперационного периода и заканчивалась полностью к 14-м суткам, что наблюдалось и в нашем исследовании [294, 332].

CO₂-лазер является золотым стандартом в мукогингивальной хирургии: бесконтактный способ препарирования тканей, точность и бескровность манипуляций, малая глубина проникновения лазерного излучения длиной волны 10600 nm, абляция с минимальным повреждением окружающих структур и отсутствие рубцовой ткани в области хирургического вмешательства в отдаленные сроки являются важным преимуществом данной лазерной технологии. Однако, CO₂-лазеры широкого не представлены в клинической стоматологической практике по причине высокой стоимости оборудования и больших габаритов.

Бесконтактный способ препарирования слизистой оболочки полости рта является важным фактором при оптимизации репаративных процессов в послеоперационной ране. Использование диодного полупроводникового лазера с излучением длиной волны 445 nm в качестве инструмента альтерации является методом выбора при препарировании слизистой оболочки полости рта.

В настоящее время диодные полупроводниковые лазеры широко применяются при реабилитации пациентов с заболеваниями тканей пародонта [158, 159, 160]. Достаточно хорошо изучен вопрос о влиянии низкоинтенсивного лазерного излучения длиной волны инфракрасного диапазона света на разные стадии воспалительных и воспалительно-деструктивных процессов в тканях пародонта [23, 36, 158, 160, 161, 162].

Известно, что при поглощении энергии лазерного излучения молекулами и атомами различных соединений биологических тканей, наблюдается усиление их вращательных и колебательных движений. Данные явления превращают лазерную энергию в тепловую. При нагревании тканей в них повышается скорость биохимических реакций, что и определяет терапевтический эффект лазерного излучения [23, 36, 112].

По данным Ardavan Etemadi и коллег, лазерное излучение длиной волны 445 nm возможно использовать в качестве источника энергии для НИЛТ, что подтверждено в исследовании в условиях *in vitro*, показавшем, что воздействие излучением синего лазера на культивированные клетки фибробласты десны вызывает повышение их митохондриальной активности, что проявляется в усиленной пролиферации клеток, а при наличии раневой поверхности – в их активной миграции в центр дефекта [37].

Barbara Sterczala и коллеги также наблюдали митохондриальную активность клеток фибробластов десны при воздействии излучением синего лазера. По данным ученых, показатель пролиферации клеточной культуры составил $110,9 \pm 10,0$ %. Максимальная митохондриальная активность фибробластов выявлена через 72 ч после лазерной процедуры. Дистанция между источником излучения и поверхностью клеточной культуры составляла 5 мм. Продолжительность воздействия лазерным излучением достигала 3 сек, 25 сек и 32 сек [38].

В доступной литературе отсутствовала информация о степени нагрева слизистой оболочки полости рта при воздействии НИЛИ длиной волны 445 nm. Актуальным представилось определение температурных показателей при воздействии лазерным излучением длиной волны 445 nm на зону прикрепленной кератинизированной десны.

Для разработки методики выполнения медицинской процедуры – А22.07.008: воздействие лазерным низкоинтенсивным излучением длиной волны 445 nm на область десны – выбраны 2 варианта расстояния от кончика световода до поверхности десны: в I группе сравнения дистанция от кончика световода до поверхности десны составляла 2,5-3 мм, во II группе сравнения – 4,5-5 мм.

Контрольные значения были определены при термометрии, проведенной до процедуры НИЛТ. Среднее значение показателей температуры десны лабораторных животных (крыс) со здоровым пародонтом составило $29,31 \pm 0,203$ °C.

Температурные показатели при выполнении процедуры воздействия НИЛИ на область десны при соблюдении дистанции в 2,5-3 мм оказались крайне высокими – $43,035 \pm 3,186$ °C и включали пороговые значения: при этом даже нижние границы 95 % доверительного интервала для средней и медианы превышали безопасный порог 42°C [298].

По данным Markolf H. Niemz, при превышении уровня в 42°C отмечается негативное влияние НИЛИ на ткани, что проявляется разрушением молекулярных связей и изменением

структуры клеточных мембран. Повышение температуры тканей выше 50°C вызывает заметное уменьшение активности энзимов, что приводит к снижению реализации энергии внутри клетки и неподвижности самой клетки. Также блокируются определенные процессы восстановления клетки. При чрезмерном нагреве тканей происходит денатурация белков и коллагена, а также коагуляция ткани и некроз клеток [298].

Nicola Alberto Valente и коллеги наблюдали превышение температурного показателя тканей на 10°C при воздействии излучением диодного полупроводникового лазера длиной волны инфракрасного диапазона света при мощности 0,8 W и 1,0 W, непрерывном режиме и статической методике [333]. Нами была выбрана меньшая мощность излучения – 0,5 W и именно динамическая методика доставки энергии лазерного излучения до поверхности десны, что предполагало более низкую степень нагрева тканей слизистой оболочки полости рта.

По данным Sergey Moskvín, противовоспалительный эффект излучения лазеров красного и инфракрасного диапазона света наблюдается при мощности от 0,1 W до 0,5 W [23].

Методики применения лазерного излучения длиной волны 445 nm для НИЛТ и ФБМ в мировой стоматологической практике не представлены. Эмпирическим путем нами выбрана мощность 0,5 W.

При воздействии лазерным излучением длиной волны 445 nm при мощности 0,5 W нами установлено повышение температуры тканей десны у лабораторных животных в среднем на $8,37 \pm 0,296^\circ\text{C}$. Среднее значение температурного показателя в области медицинской процедуры составило $37,48 \pm 0,043^\circ\text{C}$. Пороговый температурный показатель безопасности процедуры НИЛТ (42°C) [298] не был превышен, методика определена нами как безопасная, что позволило планировать клинические исследования и рекомендовать процедуру НИЛТ при мощности 0,5 W динамической методикой с соблюдением дистанции от кончика световода до поверхности десны в 4,5-5 мм.

Известно, что при воздействии низкоинтенсивным лазерным излучением на поверхностные ткани тепловая энергия достигает кровеносного русла и поглощается форменными элементами крови [23, 112, 146, 149]. Эритроциты как самые многочисленные форменные элементы крови человека являются стандартным модельным объектом при изучении биологических эффектов лазерного излучения на живые организмы [146, 149, 150, 151].

Эритроциты обладают уникальной способностью к повторяющимся большим деформациям, что позволяет им перемещаться по кровеносным сосудам диаметром до 2-3 мкм во время циркуляции [149]. Эритроциты могут проходить микрососуды диаметром 2-2,7 мкм без повреждения и разрыва клеточной мембраны. В капиллярах, диаметр которых менее 5 мкм, эритроциты передвигаются один за другим, заполняя весь просвет сосуда [149, 223].

По данным Timothy J. McMahon, при формировании механического стресса для воздействия на эндотелиальные клетки и клетки гладкой мускулатуры сосудов эритроциты экспортируют сосудорасширяющие медиаторы – группу S-нитрозотиола (SNO), синтезируемые на гемоглобине из оксида азота (NO) [334].

При воздействии низкоинтенсивным лазерным излучением красного и инфракрасного диапазона света на кровь повышается способность эритроцитов к деформируемости, что упрощает их прохождение через узкие капилляры и создает условия для улучшения микроциркуляции в тканях с малой площадью сечения сосудов кровеносного русла [149].

Актуальным представилось изучение особенностей биологического ответа эритроцитов на лазерное излучение длиной волны 445 nm при проведении процедуры низкоинтенсивной лазерной терапии.

Нами выбрана динамическая методика воздействия НИЛИ длиной волны 445 nm при мощности 0,5 W на область десны лабораторных животных курсом 3 суток по 5 минут, согласно клиническим рекомендациям и практическому опыту [231]. При данной процедуре отмечали повышение температуры тканей десны на $8,37 \pm 0,296^\circ\text{C}$, а среднее значение температурного показателя составляет $37,48 \pm 0,043^\circ\text{C}$ [300], что не превышает пороговый показатель безопасности НИЛИ в 42°C [298].

По данным Adam Attila Matrai и коллег, способность эритроцитов к деформируемости улучшается при повышении температуры среды, но при длительном воздействии и повышении температуры тканей свыше 40°C способность красных клеток крови к деформируемости значительно уменьшается [335]. Предложенная нами методика процедуры НИЛТ является комфортно теплой при соблюдении дистанции от кончика оптического волокна до поверхности десны в 4,5-5 мм [300].

В области вестибулярной поверхности передней группы зубов нижней челюсти лабораторных животных (крыс) нами были определены 5 зон десны площадью по $0,25 \text{ см}^2$. В каждой зоне воздействие лазерным излучением производили по 1 минуте, что регламентируется результатами исследований российских ученых: по данным Sergey Moskvín, в клинической практике воздействие лазерным излучением в одной зоне не должно превышать 5 минут [23].

В нашем исследовании нами проведено воздействие лазерным излучением на ткани здорового пародонта лабораторных крыс линии WISTAR. Нами отмечено незначительное, но достоверное увеличение числа деформируемых форм эритроцитов ($p < 0,001$).

Проведение анализа крови на 4-е и 5-е сутки эксперимента вызвано нашим интересом к изучению продолжительности эффекта лазерного излучения.

При цитологическом исследовании крови дополнительно нами проведен поиск куполообразно измененных эритроцитов. Воздействие лазерным излучением длиной волны 445

nm на десну вызывало достоверное повышение числа куполообразно измененных форм эритроцитов крови лабораторных животных ($p < 0,001$).

На 4-е сутки наблюдения эритроциты куполообразной формы составляли $2,39 \pm 0,335$ % от общего объема красных клеток крови, что было достоверно больше установленного нами значения до проведения процедуры НИЛТ ($p < 0,001$).

На 5-е сутки наблюдения эритроциты куполообразной формы составляли $2,06 \pm 0,335$ % от общего объема красных клеток крови, что также было достоверно больше установленного нами значения до проведения процедуры НИЛТ ($p = 0,023$). Данный факт позволяет утверждать, что по крайней мере до 5-х суток включительно сохраняется способность эритроцитов к активной деформируемости после трехкратного воздействия лазерным излучением длиной волны 445 nm.

Результаты проведенного нами исследования подтверждают открытие международной группы ученых из Европы и Азии. Под данным Ruixue Zhu и коллег, воздействие излучением синего лазера при плотности энергии ниже $9,5 \text{ Дж/см}^2$ вызывает повышение деформируемости эритроцитов человека и ослабление их межклеточного взаимодействия, что ведет к снижению агрегационной способности клеток [151]. Исследователи наблюдали линейное растяжение красных клеток крови, их сужение и увеличение длины на 20 %.

По данным Алексея Муравьева и соавторов, способность эритроцитов к деформируемости зависит от возраста человека и от наличия или отсутствия у него сопутствующей патологии. Так, у спортсменов определена высокая степень деформируемости эритроцитов, в то время как у людей с метаболическими нарушениями и сосудистыми расстройствами выявлена низкая способность к деформируемости эритроцитов [336].

Низкая способность к деформируемости эритроцитов наблюдается при нарушении функционирования внутриклеточных сигнальных путей, что сопровождается снижением мембранной эластичности [336].

Для поддержания нормальных физико-химических свойств мембраны эритроцитов необходимо наличие АТФ [337]. Снижение концентрации АТФ вызывает изменение формы эритроцитов и образование эхиноцитов [338]. При повышении концентрации АТФ отмечается стоматоцитарная трансформация дискоцитов и образование куполообразных форм эритроцитов [149]. Данное явление и наблюдается при проведении процедуры НИЛТ и фотобиомодуляции тканей [36].

Как известно, основой НИЛТ и ФБМ тканей является активация термодинамических Ca^{2+} -зависимых процессов, в результате которых усиливается синтез ДНК и РНК, увеличивается синтез и накопление АТФ в митохондриях, высвобождение монооксида азота и поддержание уровня Ca^{2+} в аппарате Гольджи за счет работы фермента Ca^{2+} -АТФ [23, 112].

Milene Castilhos de Oliveira и коллегами установлено, что низкоинтенсивная лазерная терапия создает условия для повышения количества эритроцитов крови лабораторных крыс даже после проведения курса лучевой терапии и появлении признаков анемии [339].

Воздействие лазерным излучением длиной волны 445 nm вызывает деформируемость эритроцитов, что создает условия для улучшения тканевого дыхания. Проведенное исследование раскрывает потенциальные возможности низкоинтенсивной лазерной терапии с применением длины волны 445 nm, а полученные результаты позволяют планировать клинические исследования с целью внедрения данного неинвазивного и немедикаментозного метода лечения заболеваний пародонта в стоматологическую практику.

Проведенное экспериментальное исследование позволило подтвердить факты об уникальности свойств лазерного излучения длиной волны 445 nm [22, 38, 39, 41, 43, 44, 178, 179, 184, 185, 186], что обусловило начало выполнения клинического исследования.

Клиническое исследование было посвящено научному обоснованию внедрения новой инновационной лазерной технологии длиной волны 445 nm в амбулаторную стоматологическую практику с целью повышения регенераторного потенциала и оптимизации репаративных процессов в слизистой оболочке полости рта при консервативных и оперативных методах реабилитации пациентов с заболеваниями полости рта.

Методологическое и клиническое обоснование эффективности применения лазерной технологии длиной волны 445 nm при реабилитации пациентов с заболеваниями полости рта продемонстрировано при 10 видах стоматологических вмешательств. Для научного обоснования эффективности применения лазерной технологии длиной волны 445 nm в стоматологической практике реализованы 14 методов исследования и регистрации результатов, являющихся оптимальными для каждого отдельного вида стоматологических манипуляций: клиническая оценка стоматологического статуса, упрощенный индекс гигиены полости рта OHI-S, индекс гингивита GI, индекс кровоточивости десны, пародонтальный индекс PI, цифровая рейтинговая шкала (Numeric rating Scale for pain – NRS) для определения боли, выраженности отека и гиперемии слизистой оболочки полости рта, индекс регенерации слизистой оболочки в области линейного операционного разреза (Early Wound Healing Score – EHS), хронометрия, тест для определения герметичности и эпителизации операционной раны, анкетирование пациентов по шкале The Patient Satisfaction Scale, лазерная доплеровская флоуметрия и иммуноферментный анализ.

Эффективность применения лазерного излучения 445 nm в режиме абляции определена при хирургических стоматологических вмешательствах: открытый кюретаж пародонтальных карманов, первичная пластика ороантрального соустья, френулопластика верхней губы,

вестибулопластика, френулопластика языка, иссечение доброкачественных новообразований слизистой оболочки полости рта и вылушивание ретенционной кисты малой слюнной железы.

При всех выполненных хирургических стоматологических вмешательствах применение лазерного излучения с длиной волны 445 nm в режиме абляции продемонстрировало высокую точность рассечения слизистой оболочки полости рта и малую инвазивность при препарировании мягких тканей, что сопровождалось бескровностью, качественной визуализацией операционного поля и отсутствием признаков повреждения окружающих тканей.

Применение лазерного излучения длиной волны 445 nm в качестве инструмента альтерации при проведении операции открытого кюретажа пародонтальных карманов имело преимущества при сравнении с хирургическим лезвием: в послеоперационный период были менее выражены болевые ощущения у пациентов и менее выражен отек слизистой оболочки папиллярной и маргинальной десны в зоне хирургического вмешательства.

Открытый доступ и точная абляция инфицированной грануляционной ткани позволили минимизировать травму окружающих здоровых структур и оптимизировать продолжительность хирургического вмешательства.

В доступной медицинской литературе не представлено обсуждений об использовании диодных полупроводниковых лазеров при операции открытого кюретажа пародонтальных карманов в связи с современной тенденцией к применению нехирургических методов лечения пародонтита средней степени тяжести [340, 341]. По этой причине отсутствуют и научно обоснованные методики применения лазерного излучения синего и инфракрасного спектра света при проведении операции открытого кюретажа пародонтальных карманов. Предложенные нами параметры лазерного излучения длиной волны 445 nm – мощность 0,7 W и импульсный режим с длиной импульса в 10 μ s и периодом термической релаксации тканей в 10 μ s – во всех случаях наблюдения позволили качественно выполнить иссечение грануляций (лазерная дегрануляция) и атравматично провести дезэпителизацию вестибулярной стенки пародонтального кармана.

Лазерное ассистирование при операции первичной пластики ороантрального соустья позволило предупредить кровопотерю и формирование гематомы в щечной области при проведении данного хирургического вмешательства у пациентов, принимающих препараты – антиагреганты или антикоагулянты.

Применение лазерного излучения длиной волны 445 nm в качестве инструмента альтерации при проведении операции первичной пластики ороантрального соустья методом формирования трапециевидного лоскута по А. Rehrmann имело преимущества при сравнении с хирургическим лезвием: в послеоперационный период были менее выражены болевые ощущения у пациентов в зоне хирургического вмешательства и менее выражены отек и гиперемия слизистой оболочки в области перемещенного трапециевидного лоскута.

В амбулаторной стоматологической практике хирургическим вмешательством, наиболее часто проводимым с применением лазерных технологий, является операция пластики уздечки верхней губы. По этой причине актуальным представилось включение в клиническое исследование пациентов с аберрантной уздечкой верхней губы и совершенствование Протокола пластической операции с применением лазерного излучения длиной волны 445 nm.

Френулопластика верхней губы – это несложное хирургическое вмешательство, широко представленное для обсуждения в научной медицинской литературе [21, 209, 329, 330, 331]. При формировании поиска на платформе PubMed отображается более 100 исследовательских работ, опубликованных за последние 5 лет. Результаты систематических обзоров и мета-анализов указывают на преимущество применения лазерных технологий при операции френулопластики верхней губы при сравнении с традиционным инструментом альтерации – хирургическим скальпелем [342, 343, 344].

В мировой практике для устранения натяжения уздечки верхней губы используется излучение высокоинтенсивных лазеров с длиной волны инфракрасного диапазона света, активной средой которых могут быть полупроводники, редкоземельные элементы и газовые смеси [343, 345].

Критериями оценки, используемыми в научных исследованиях, являются следующие показатели: кровопотеря во время хирургического вмешательства, необходимость в наложении швов на операционную рану, боль в послеоперационный период в состоянии покоя, болевые ощущения при приеме пищи и разговоре, отек в области послеоперационной раны, риск возникновения инфекционных осложнений и продолжительность периода регенерации послеоперационной раны [342, 343, 344].

Бескровность операционного поля достигается при воздействии излучением диодных полупроводниковых лазеров, неодимового лазера и CO₂-лазера [209, 342, 343, 344, 345, 346]. Бескровные условия во время операции предупреждают кровопотерю, что делает хирургическую манипуляцию безопасной для пациентов разных возрастных групп, а также для пациентов с нарушениями функции свертывающей системы крови.

Показания к сближению краев раны шовным материалом могут быть определены в отдельных случаях наблюдения только при проведении френулопластики верхней губы с применением эрбиевого лазера [345].

Характерной особенностью послеоперационного периода френулопластики верхней губы, выполненной с применением лазерной технологии, является отсутствие боли в области раны и отека верхней губы в ранние сроки после хирургического вмешательства, что обусловлено денатурацией белков рецепторных окончаний периферических нервных волокон и коагуляцией лимфатических сосудов соответственно [345].

Отсутствие зарегистрированных инфекционных осложнений обусловлено бактерицидным эффектом лазерного излучения в режиме абляции, а также наличием плотного коагуляционного слоя в области послеоперационной раны, сохраняющегося в течение первых 7 суток после операции и являющегося преградой для инвазии микроорганизмов, вегетирующих в полости рта [343].

Применение в качестве инструмента альтерации энергии высокоинтенсивного лазерного излучения в режиме абляции позволяет значительно сократить продолжительность операции френулопластики верхней губы, что обусловлено отсутствием необходимости в затрате времени на остановку кровотечения с применением перевязочного материала для создания оптимальной визуализации операционного поля, а также в затрате времени на формирование хирургических швов при оформлении раны [209, 343, 347].

Сроки репаративной регенерации раны, созданной при воздействии лазерным излучением в режиме абляции, меньше продолжительности периода восстановления тканей, подвергнутых колликвационному некрозу, характерному для хирургической травмы холодным инструментом альтерации [209, 342, 343, 344, 348].

По данным Jordi Pié-Sánchez и коллег, при проведении френулопластики верхней губы с применением лазерных технологий для местного обезболивания требуется меньшее количество раствора местного анестетика, чем при хирургическом вмешательстве с применением холодного режущего инструмента [345].

По мнению группы клиницистов из римского университета La Sapienza, проведение операции френулопластики верхней губы целесообразно выполнять с применением диодного полупроводникового лазера, что объясняется возможностью создания условий для более точных манипуляций и большей безопасности при препарировании мягких тканей при сравнении с CO₂-лазером ($p < 0,001$) [349].

В мировой научной литературе представлены клинические исследования, проведенные с целью определения эффективности применения лазерного излучения длиной волны 810 nm, 940 nm и 980 nm при операции френулопластики верхней губы [21, 209, 349, 350]. Использование волоконной системы подачи лазерной энергии инфракрасного диапазона света обеспечивает точное препарирование тканей уздечки верхней губы, минимизируя повреждение окружающих структур и способствуя формированию аккуратного операционного поля с последующим восстановлением нормальной функции верхней губы. Коагуляция мелких кровеносных сосудов снижает риск возникновения гематом и кровотечения в области хирургического вмешательства [21, 209, 349, 350].

Группа ученых из Ирана провела рандомизированное контролируемое клиническое исследование, посвященное сравнению лазерного излучения длиной волны 980 nm с новой

инновационной лазерной технологией длиной волны 445 nm [209]. На примере операции френулопластики верхней губы было установлено, что срок эпителизации операционной раны, созданной при воздействии лазерным излучением длиной волны 445 nm в режиме абляции, достоверно короче периода регенерации раны, созданной при воздействии лазерным излучением длиной волны 980 nm ($p < 0,05$) [209]. Farhad Sobouti и коллегами также определена высокая эффективность операции френулопластики верхней губы с применением лазерного излучения длиной волны 445 nm и по другим показателям: кровотечение во время операции, боль в области послеоперационной раны в покое и болевые ощущения при жевании и разговоре [209]. По мнению клиницистов, отсутствие перечисленных симптомов обусловлено высокой степенью абсорбции энергии синего лазера гемоглобином и бесконтактным способом препарирования уздечки верхней губы [209].

В нашем клиническом исследовании критериями оценки эффективности применения лазерного излучения длиной волны 445 nm в режиме абляции при проведении операции френулопластики верхней губы являлись: выраженность боли в покое и при движениях верхней губы, кровоточивость тканей в области послеоперационной раны, гематома в области верхней губы.

По нашему мнению, выраженность боли в покое и при движениях верхней губы является важным критерием оценки эффективности в связи с необходимостью выполнения упражнений МФТ. Незарегистрированные нами случаи кровоточивости тканей в области послеоперационной раны указывают на стабильность коагуляционного слоя, формирующегося при воздействии лазерным излучением длиной волны 445 nm, что также является важным критерием оценки эффективности в связи с необходимостью выполнения упражнений МФТ.

Незарегистрированные нами факты формирования гематом в области верхней губы указывают на отсутствие хирургической травмы в области подлежащих тканей, что обусловлено малой глубиной проникновения энергии лазерного излучения длиной волны 445 nm [202].

Rui Medeiros Júnior и коллегами представлены 2 клинических случая некроза костной ткани альвеолярного отростка в области резцов верхней челюсти при проведении френулопластики верхней губы с применением неодимового лазера при мощности 4 W [347]. По мнению Tahrir N. Aldelaimi и коллег, чрезмерная мощность и непрерывный режим лазерного излучения могут являться причиной формирования высокой температуры в области операционного поля и в подлежащих тканях, что вызывает некроз эпителия, собственной пластинки слизистой оболочки, периоста и костной ткани [348]. Данное осложнение создает условия для замедления процесса регенерации раны [348].

Лазерное излучение длиной волны 445 nm качественно препарировывает мягкие ткани бесконтактным способом при мощности 1 W, что снижает риск формирования термической

травмы подлежащих тканей. Периоды термической релаксации тканей при импульсном режиме также создают условия благоприятного течения послеоперационного периода.

В нашем клиническом исследовании операция френулопластики верхней губы выполнена с применением лазерного излучения длиной волны 445 nm у 12 пациентов. В 100 % случаев наблюдения отсутствовала необходимость в наложении швов на операционную рану. Известно, что при применении в качестве инструмента альтерации хирургического лезвия при данном виде хирургического вмешательства обязательным является наложение одиночных петлевых швов, сближающих края раны, что удлиняет продолжительность операции [209].

В отсутствии необходимости фиксации хирургических швов с последующей процедурой их удаления проявляется еще одно преимущество применения лазерных технологий при операции френулопластики верхней губы [342, 343].

При проведении контрольного осмотра через 14 суток в 100 % случаев наблюдения раневая поверхность, созданная лазерным излучением в режиме абляции, была эпителизирована полностью; Graber test был отрицательным. Показаний к проведению повторного хирургического вмешательства не выявлено. Также в 100 % случаев наблюдения пациентами указана высокая степень удовлетворенности результатом хирургического лечения.

При анализе 12 Дневников боли установлено, что в послеоперационный период в 100 % случаев наблюдения на фоне приема нестероидного противовоспалительного препарата пациентов не беспокоила боль при движениях верхней губы, что было важным для выполнения упражнений МФТ и восстановления полного объема движений верхней губой.

Сравнение эффективности лазерного излучения длиной волны 445 nm с другими лазерами и скальпелем продемонстрировано в работах зарубежных коллег, что позволило нам пренебречь необходимостью в проведении именно контролируемого клинического исследования [209].

По мнению Thiago Maciel Cavalcanti и коллег, применение лазерных технологий при проведении операции френулопластики верхней губы отвечает концепции малой инвазивности и атравматичности хирургического вмешательства [104].

Концепции малой инвазивности отвечает и применение лазерных технологий при проведении операции вестибулопластики.

Основными хирургическим приемами для увеличения глубины свода преддверия полости рта являются методика Varaztad H. Kazanjian, предложенная автором в 1935 году, и методика H.V. Clark Jr., описанная клиницистом в 1953 году. Данные методики вестибулопластики позволяют и расширить зону прикрепленной десны.

Основной особенностью операции вестибулопластики любой модификации является обильная кровоточивость тканей в области операционного поля.

Для предупреждения кровопотери и профилактики осложнений данное пластическое хирургическое вмешательство возможно выполнить с применением лазерных технологий.

Операцию вестибулопластики различных модификаций методики Varaztad H. Kazanjian целесообразно проводить с применением эрбиевого лазера. Лазеры на основе полупроводников целесообразно использовать при операции пластики преддверия полости рта в модификациях методики H.V. Clark Jr. [351].

Согласно Протоколу вестибулопластики по методике H.V. Clark Jr., линию разреза необходимо формировать в зоне прикрепленной кератинизированной слизистой оболочки полости рта с вестибулярной стороны коронарное мукогингивальной линии на 1-1,5 мм. В отдельных клинических ситуациях, а также после операции горизонтальной аугментации альвеолярного гребня и вертикальной аугментации альвеолярного гребня зона прикрепленной кератинизированной слизистой оболочки полости рта может быть очень узкой или полностью отсутствовать.

Основой лазерной хирургии является процесс абляции тканей. При формировании линии разреза лучом лазера в области узкой зоны прикрепленной кератинизированной слизистой оболочки полости рта происходит линейное выпаривание прикрепленной кератинизированной слизистой оболочки на ширину, равную диаметру кварцевого оптоволоконного полупроводникового лазерного аппарата, что приводит к еще большему уменьшению объема прикрепленной кератинизированной слизистой оболочки в области зубов и имплантатов зубов.

В связи с этим, проведение линейного разреза слизистой оболочки целесообразно выполнять апикальное мукогингивальной линии, что соответствует методике, предложенной доктором Irving Glickman в 1958 году [230].

Именно методику по Irving Glickman можно применять и при проведении хирургического вмешательства с целью воссоздания оптимальной глубины свода преддверия полости рта в клинических случаях при полном отсутствии зоны прикрепленной кератинизированной слизистой оболочки полости рта с вестибулярной стороны.

Irving Glickman предложил способ углубления свода преддверия полости рта, при котором разрез слизистой оболочки полости рта проводят параллельно и апикальное мукогингивальной линии до надкостницы на протяжении группы зубов. Далее создают натяжение слизистой оболочки преддверия полости рта для разведения краев разреза, что позволяет выполнить препарирование мягких тканей в области подслизистого слоя. Препарирование мягких тканей в области подслизистого слоя производят без нарушения целостности надкостницы. В результате операции формируется операционная рана в виде полулуния, дугой обращенная в сторону свода преддверия полости рта. При выполнении операции по данной методике апикальный край операционного разреза смещается апикально, освобождая надкостницу от микродвижений.

Апикально смещенный край слизисто-мышечного лоскута с применением шовного материала фиксируют к надкостнице на оптимальном расстоянии от коронарного края операционного разреза.

Операция вестибулопластики по методике Irving Glickman с применением лазерного излучения длиной волны 445 nm выполнена нами у 48 пациентов. Хирургическое вмешательство проведено при мощности 1 W и импульсном режиме бесконтактным способом. Длительность импульса составила 10 μ s, период термической релаксации тканей – 10 μ s.

Коагулирующие свойства лазерного излучения длиной волны 445 nm создают бескровные условия в области операционного поля, что позволяет врачу стоматологу-хирургу при проведении операции вестибулопластики иметь оптимальный обзор хирургической раны на протяжении всей процедуры препарирования тканей. Бескровные операционные условия предупреждают возможность нарушения целостности надкостницы, а также снижают риск травмы сосудисто-нервного пучка, например, при проведении операции вестибулопластики в области нижней челюсти.

Коагулирующие свойства лазерного излучения длиной волны 445 nm позволяют проводить хирургические вмешательства у пациентов с заболеваниями свертывающей системы крови, а также у пациентов, принимающих препараты – антиагреганты или антикоагулянты.

Операция вестибулопластики, выполненная с применением лазерных технологий, характеризуется высокой точностью и высокой эффективностью, что проявляется в возможности достичь оптимальной глубины преддверия полости рта. Разработанный нами непрерывный шов для фиксации апикально смещенного лоскута [236] позволяет создать условия качественной иммобилизации тканей в зоне хирургического вмешательства в течение 21 суток, что является оптимальным временным интервалом для адаптации апикально смещенного лоскута к новой позиции и условием для воссоздания оптимальной глубины преддверия полости рта.

По нашим наблюдениям, полная эпителизация раневой поверхности, создаваемой лазерным излучением в режиме абляции на вестибулярной поверхности альвеолярного отростка верхней челюсти или альвеолярного края нижней челюсти, происходит в течение 10-14 суток. Процесс репаративной регенерации тканей протекает в уникальных условиях полости рта при участии факторов врожденного иммунитета [52]. Актуальным представилось изучение реакции местного иммунитета на наличие в полости рта раневой поверхности, созданной воздействием лазерным излучением длиной волны 445 nm в режиме абляции.

Изучение влияния лазерного излучения длиной волны 445 nm в режиме абляции на местный иммунитет полости рта проведено у 24 пациентов из 48, участвующих в исследовании.

ИФА соскоба слизистой оболочки в области послеоперационной раны, созданной при воздействии лазерным излучением длиной волны 45 nm в режиме абляции, проведен у 24

пациентов, которым была проведена операция вестибулопластики в области дентальных имплантатов. В области верхней челюсти хирургические вмешательства выполнены у 13 пациентов (54,17 %), в области нижней челюсти – у 11 пациентов (45,83 %).

В 100 % случаев наблюдения до операции вестибулопластики в области предполагаемого хирургического вмешательства выявлена продукция IL-18, TNF- α и IFN- α низких концентраций; присутствия цитокинов IL-1 β , IL-6, IL-8 и IL-10 не установлено.

Присутствие провоспалительных цитокинов IL-18, TNF- α и IFN- α в области, имеющей показания к изменению анатомических особенностей, возможно, обусловлено отсутствием оптимальных условий для качественного проведения индивидуальной гигиены пациентами. Отсутствие зоны прикрепленной кератинизированной слизистой оболочки в области дентальных имплантатов, недостаточная глубина свода преддверия полости рта и подвижность мягких тканей альвеолярного гребня в области супраструктур дентальных имплантатов создают условия для ретенции пищи, формирования микробного налета, нарушения микроциркуляции и развития воспалительных процессов в области периимплантатных тканей [314].

Через 25 мин после окончания операции вестибулопластики в 100 % случаев наблюдения в зоне раневой поверхности и перифокальной области выявлена экспрессия всех исследуемых цитокинов – IL-1 β , IL-6, IL-8, IL-10, IL-18, TNF- α и IFN- α .

В большинстве случаев наблюдения отмечали тенденцию к увеличению продукции цитокинов к 3-м суткам послеоперационного периода. Признаков супрессии местного иммунитета полости рта при воздействии лазерным излучением длиной волны 445 nm в режиме абляции не выявлено.

Отдельно нами рассмотрена динамика продукции цитокинов, присутствия которых не установлено до хирургического вмешательства. Концентрация цитокинов IL-1 β , IL-6, IL-8 и IL-10 на раневой поверхности на всем протяжении периода эпителизации раны в 100 % случаев наблюдения была достоверно выше концентрации цитокинов в перифокальной области ($p < 0,001$). На 10-е сутки послеоперационного периода концентрация цитокинов IL-1 β , IL-6, IL-8 и IL-10 на раневой поверхности была ниже, установленной нами через 25 минут после окончания операции вестибулопластики ($p < 0,001$).

На 7-е сутки послеоперационного периода концентрация цитокинов IL-18, TNF- α и IFN- α на раневой поверхности была достоверно ниже концентрации цитокинов в перифокальной области ($p < 0,001$, $p = 0,02$, $p < 0,001$ соответственно, согласно Wilcoxon test). Клинически наблюдали частичную эпителизацию раневой поверхности.

На 10-е сутки послеоперационного периода концентрация провоспалительных цитокинов IL-18 и IFN- α на раневой поверхности была достоверно ниже концентрации цитокинов в перифокальной области ($p < 0,001$, согласно Wilcoxon test). Возможно, это связано с врачебными

рекомендациями по ограничению использования зубной щетки и стоматологического ирригатора для проведения индивидуальной гигиены в послеоперационной области.

На 14-е сутки послеоперационного периода в зоне репаративного процесса наблюдали увеличение продукции цитокинов IL-1 β и IL-18, что, возможно, также было связано с ограничениями при проведении индивидуальной гигиены полости рта.

На 21-е сутки после операции вестибулопластики концентрация всех изучаемых цитокинов значительно снизилась. В 100 % случаев наблюдения раневая поверхность была эпителизирована полностью. Данный период предполагал удаление непрерывного шва, фиксирующего апикально смещенный лоскут к надкостнице. Таким образом, 21-е сутки – благоприятный период для освобождения послеоперационной раны от шовного материала.

Полученные результаты ИФА соскоба слизистой оболочки полости рта в динамике регенерации послеоперационной раны, созданной при воздействии лазерным излучением длиной волны 45 nm в режиме абляции, демонстрируют картину координированного процесса при ответе местного гуморального иммунитета на хирургическую травму.

Баланс между провоспалительными и противовоспалительными механизмами обеспечил оптимальные условия для эпителизации хирургической раны и предупреждения развития инфекционного воспалительного процесса.

Для репаративной регенерации раны необходимым условием является иммобилизация тканей в зоне операции. Для послеоперационного периода френулопластики языка соблюдение такого условия не представляется возможным. В связи с этим создаются предпосылки для длительного периода эпителизации и организации раны, что может привести к формированию рубцовой ткани. Выявленный нами при оценке эпителизации раны эффект пенообразования на третьи сутки после операции указывает на факт наличия микротравм в области линии швов, связанных с движением языка и растяжением слизистой оболочки подъязычной области при выполнении упражнений МФТ. Для нивелирования факта отсутствия иммобилизации языка и сокращения сроков эпителизации раны в подъязычной области важным является условие регенерации операционного дефекта первичным натяжением. Мы согласны с мнением Srihari Daggumati и коллег о важности ушивания раны в подъязычной области наглухо после операции френулопластики языка [352].

Для предупреждения образования рубца в области послеоперационной раны важно также исключить определенные физические факторы при нанесении хирургической травмы. Для препарирования уздечки языка нами использован импульсный режим лазерного излучения, что создавало условия для периодической (через каждые 10 мс) термальной релаксации соединительной ткани в зоне хирургического вмешательства.

Одним из условий предупреждения образования рубцовой ткани является применение хирургической нити, не вызывающей воспаления слизистой оболочки полости рта в области линии швов. Нами использована нить из политетрафторэтилена. Шовная нить из политетрафторэтилена эластична, не обладает компрессионным эффектом, не подвергается резорбции в биологической среде, а значит не вызывает асептического воспаления слизистой оболочки и подлежащих тканей в послеоперационной ране, не создает условия для ретенции пищи и обсеменения микроорганизмами. Клинические наблюдения показали, что шовная нить из политетрафторэтилена толщиной 6-0 самостоятельно эвакуируется в течение 7-10 суток.

Таким образом, нами реализованы 5 факторов для предупреждения образования рубцовой ткани в области линии операционного разреза: применение лазерной технологии, препарирование мягких тканей лазерным излучением при импульсном режиме, применение бесконтактного способа препарирования тканей, создание условий для эпителизации раны первичным натяжением и использование шовного материала, не вызывающего развитие асептического воспаления в области линии швов. Применение лазерного излучения длиной волны 445 nm в качестве инструмента альтерации не отменяет необходимости выполнения упражнений МФТ.

При наблюдении пациентов в ранний послеоперационный период и в отдаленные сроки после френулопластики языка нами проведено изучение удовлетворенности пациентов результатом пластической операции в полости рта при проведении хирургического вмешательства с применением лазерных технологий. В мировой практике оценка удовлетворенности пациентов хирургическим лечением клиницистами все чаще используется как инструмент повышения качества медицинских услуг при внедрении новых технологий в лечебный процесс [300].

В исследовании приняли участие все 30 пациентов, которым была проведена операция френулопластики языка с применением лазерного излучения длиной волны 445 nm. 70 % наблюдений составили женщины (n=21), 30 % – мужчины (n=9). Средний возраст соответствовал $28,1 \pm 12,1$ годам.

В проведенном исследовании в 100 % случаев наблюдения пациенты указывали на высокую удовлетворенность тем фактом, что хирургическое вмешательство было выполнено с применением лазерной технологии. Высокая степень удовлетворенности пациентов была основана на короткой продолжительности операции, ее бескровности, отсутствии неприятных ощущений в полости рта и отсутствии риска формирования гематом в ранний послеоперационный период. Пациенты сочли важными все вопросы ($90,3 \pm 6,7 - 100 \pm 0$ %), что позволяет разработанную нами Анкету рекомендовать для определения удовлетворенности

пациентов хирургическим лечением с применением лазерных технологий при Диагнозе: Анкилоглоссия I-III степени ограничения амплитуды движений языка.

Лазерные технологии в амбулаторной стоматологической практике имеют преимущества при сравнении с традиционными методами хирургического лечения [1, 30, 89, 176]. Лазерное излучение длиной волны 445 nm предполагает бесконтактное препарирование слизистой оболочки полости рта, что имеет выраженные визуальные отличия раневой поверхности от операционной раны, созданной контактным способом оптическим волокном инфракрасного лазера. Отсутствие глубоких зон коагуляционного некроза и плотной пленки карбонизации лазерной раны создают условия для сокращения периода репаративной регенерации раны [30]. Эпителизация операционной раны в короткие сроки повышает удовлетворенность пациентами хирургическим лечением, проведенным с применением синего лазера.

Таким образом, применение инновационной технологии лазерного излучения длиной волны 445 nm при операции френулопластики языка имеет преимущества и отражается в высокой удовлетворенности пациентами хирургическим лечением.

Разработанная Анкета для определения Индекса удовлетворенности пациентами хирургическим лечением объективно отражает статус пациента после проведения операции френулопластики языка и может быть использована для оценки удовлетворенности пациентов устранением ограничений амплитуды движений языка с применением и других хирургических методов лечения (Приложение Д).

Лазерное излучение длиной волны 445 nm в режиме абляции нами применено при иссечении доброкачественных новообразований слизистой оболочки полости рта – папилломы (n=4) и фибромы (n=4). В 100 % случаев наблюдения отмечен стабильный гемостаз. Средний диаметр раневых поверхностей составил $5,27 \pm 1,27$ мм.

Известно, что необходимым условием для точности гистологической диагностики является сохранность структуры тканей в биоптатах, не поврежденных термическим воздействием при использовании лазерных технологий [185, 203, 205, 206].

Согласно опубликованным ранее результатам экспериментальных и клинических исследований, при иссечении доброкачественных новообразований слизистой оболочки полости рта с применением лазерного излучения длиной волны 445 nm распространенность теплового эффекта в периинцизионной зоне не достигает 1 мм [32, 185, 197, 203, 205, 206], что явилось для нас рекомендацией для соблюдения правила биопсии: формирование линии операционного разреза – на 1 мм в сторону здоровых тканей.

В 100 % случаев наблюдения применение лазерного излучения длиной волны 445 nm для биопсии не препятствовало анализу биоптатов и формулированию Гистологического Диагноза. Таким образом, соблюдение правила биопсии с формированием линии операционного разреза на

1 мм в сторону здоровых тканей обеспечивало получение качественного материала для гистологического исследования.

По мнению Gaspare Palaia и коллег, применение лазерных технологий при биопсии является золотым стандартом хирургического лечения [203].

Второе место по встречаемости после фибром слизистой оболочки полости рта занимают ретенционные кисты малых слюнных желез [353]. Наиболее часто их локализация отмечается в области нижней губы: до 82 % [354]. Лечение предполагает хирургическое вмешательство [355].

По данным Jose Yagüe-García и коллег, оперативное вмешательство с применением хирургического скальпеля характеризуется активной кровоточивостью тканей и затрудненной визуализацией операционного поля [356]. В послеоперационный период пациентов беспокоят боль и выраженный отек нижней губы. В 8,8 % случаев наблюдения клиницистами зафиксированы рецидивы патологического состояния, в 13,2 % случаев наблюдения отмечено формирование рубца в области линии операционного разреза. Бескровность хирургического вмешательства и отсутствие осложнений с послеоперационный период сопровождали операцию удаления ретенционной кисты малой слюнной железы с применением лазерных технологий.

По данной причине для хирургического лечения ретенционной кисты малой слюнной железы нами было выбрано лазерное излучение в режиме абляции, и контрольная группа не сформирована. Бесконтактный способ препарирования слизистой оболочки полости рта лазерным излучением длиной волны 445 nm предполагал малую инвазивность и атравматичность окружающих тканей [197].

Во всех трех случаях наблюдения при вылуцивании ретенционной кисты в области нижней губы нами применена методика сохранения слизистой оболочки над мукоцеле – Mucosal Preservation Technique (MPT) [354, 355], что предполагало ушивание операционного поля наглухо и создание условий для регенерации раны первичным натяжением. Для предупреждения формирования асептического воспаления в области линии швов нами использована нерезорбируемая монофиламентная нить из полипропилена толщиной 6-0.

Бескровность хирургического вмешательства создавала оптимальные условия для выделения ретенционной кисты и лазерной абляции всех визуализируемых в области операционной раны малых слюнных желез, что является важным условием для профилактики рецидива мукоцеле [355]. При иссечении мукоцеле бескровность в области операционного поля создавала оптимальные условия для визуализации всех анатомических образований: интактные малые слюнные железы и интактные выводные протоки.

Нижняя губа является частью эстетически значимой зоны, поэтому точность лазерной абляции приобретает особое значение. При оптимальной визуализации операционного поля формируется высокая степень контроля иссечения патологических образований и сохранения

окружающих здоровых тканей, что особенно важно при хирургических вмешательствах в полости рта, где требуется максимальное сохранение функциональности и эстетических особенностей всех анатомических составляющих.

В 100 % случаев наблюдения применение лазерного излучения длиной волны 445 nm при вылуцивании ретенционных кист малых слюнных желез в области нижней губы также не препятствовало анализу биоптатов и формулированию Гистологического Диагноза.

Таким образом, иссечение доброкачественных новообразований слизистой оболочки полости рта и вылуцивание ретенционной кисты малой слюнной железы с применением лазерного излучения длиной волны 445 nm характеризуются минимальным кровотечением. Оптимальная визуализация операционного поля позволяет качественно выполнить удаление патологических тканей в полном объеме, что снижает риск рецидива. Благодаря точному воздействию лазерного луча и бесконтактному способу препарирования удается минимизировать повреждение окружающих здоровых тканей, что способствует быстрому и комфортному заживлению послеоперационной раны.

Эффективность применения лазерного излучения 445 nm для гемостаза и коагуляции кровеносных сосудов определена при остановке кровотечения в области донорской зоны при операции трансплантации свободного десневого лоскута с неба и устранении сосудистых мальформаций, локализованных у пациентов в области красной каймы губ.

Сосудистые мальформации красной каймы губ представляют собой аномалию формирования сосудистой системы челюстно-лицевой области и характеризуются aberrантным расположением и патологией структуры артерий, вен и лимфатических сосудов. Данные мальформации могут проявляться в виде различных клинических форм, варьирующих от небольших и эстетически незначительных поражений до крупных и деформирующих образований, вызывающих функциональные нарушения [357, 358].

Для эффективного хирургического лечения сосудистых мальформаций с применением лазерных технологий необходимо соблюдение 4 условий:

1. Лазерное излучение должно поглощаться целевым хромофором.
2. Лазерное излучение должно распространяться на целевую глубину.
3. Продолжительность воздействия лазерным излучением на патологический сосуд должна быть равной или меньшей продолжительности периода тепловой релаксации тканей.
4. Лазерное излучение, направленное на патологический очаг, должно обладать оптимальной плотностью потока энергии.

В настоящее время для устранения сосудистых мальформаций широко применяются так называемые фотоангиолитические лазеры, активной средой которых являются твердые тела – калий-титанил-фосфат (КТР-лазер), полупроводники, растворы органических соединений или

инертные газы [358, 359, 360]. Энергия фотоангиолитических лазеров селективно поглощается гемоглобином, что обуславливает их широкое применение для целенаправленной абляции патологических сосудов [361]. При качественной абляции возникает резорбция целевого сосуда и создается бескровный сосудистый сегмент [157, 361].

В экспериментальных исследованиях российских и зарубежных ученых продемонстрирована высокая эффективность селективного фототермолиза при применении лазерного излучения длиной волны 445 nm [157, 212, 213]. Синий лазер обладает наибольшим пиком поглощения гемоглобином, поэтому его можно использовать при более низкой плотности мощности, что важно для минимизации термического повреждения соседних тканей [361].

При обследовании 6 пациентов, участвующих в клиническом исследовании, во всех случаях наблюдения диагностированы сосудистые новообразования, располагающиеся поверхностно и субэпителиально, что требовало выбора лазерного излучения с минимальной глубиной проникновения в ткани.

Глубина проникновения лазерного излучения длиной волны 445 nm составляет менее 1 мм [362, 363], что делает синий лазер инструментом выбора при коагуляции поверхностных и субэпителиальных кровеносных сосудов, расположенных в эстетически значимой зоне.

Согласно мнению Kevin V. Thomas и коллег, для устранения простых капиллярных и поверхностно расположенных сосудистых мальформаций показана монотерапия, что предполагает проведение только процедуры лазерного фототермолиза без комбинации с компрессионной терапией, со склерозированием патологических сосудов и их иссечением с применением хирургического лезвия [358].

Процедура фототермолиза с применением технологии лазерного излучения длиной волны 445 nm в качестве метода устранения сосудистых мальформаций губ характеризовалась малой продолжительностью оперативного вмешательства ($7,17 \pm 3,92$ сек) и отсутствием признаков агрессивного воздействия на поверхностные ткани.

Во всех случаях наблюдения для достижения оптимального результата хирургического лечения пациентов с сосудистыми мальформациями, локализованными в области красной каймы губ, повторных сеансов фототермолиза не потребовалось.

Клиническая картина послеоперационного периода у пациентов после устранения сосудистой мальформации с применением лазерного излучения длиной волны 445 nm характеризовалась только отеком и наличием дефекта в области красной каймы губы. Признаков гиперемии слизистой оболочки отмечено не было. В области послеоперационной раны полное устранение отека, который оценивали как незначительный, наблюдали после 5^x суток.

По данным Yurii V. Melekhovets и коллег, при сравнении с длиной волны 940 nm применение лазерного излучения длиной волны 445 nm при устранении сосудистых

мальформаций позволяет в значительной степени уменьшить повреждающее тепловое воздействие на периваскулярные структуры, что клинически обеспечивает минимизацию боли в послеоперационный период, предупреждает нарушение чувствительности в зоне воздействия лазерным излучением и характеризуется практически полным отсутствием воспалительных инфильтратов [364].

Энергия лазерного излучения длиной волны 445 nm поглощается как оксигемоглобином, так и дезоксигемоглобином [361, 363], что предполагает возможность применения данной лазерной технологии при устранении артериальных, артериовенозных и венозных сосудистых мальформаций, а также при остановке кровотечения в области операционного поля при проведении хирургических вмешательств с использованием традиционных режущих инструментов.

Кровотечение из раны во время хирургического вмешательства и в ранний послеоперационный период является нередким осложнением операции трансплантации свободного десневого лоскута с неба [246, 365, 366].

Небная поверхность верхней челюсти является стандартным местом забора аутогенных трансплантатов, применяемых для реконструкции мягких тканей в области зубов и дентальных имплантатов [365, 366, 367, 368, 369, 370, 371, 372]. Данная стоматологическая манипуляция осуществляется с применением лезвия. Протоколы формирования донорской зоны продолжают совершенствоваться для повышения качества стоматологического лечения и для устранения такого осложнения как кровотечение из раны [365, 369, 370].

В настоящее время для гемостаза в области донорской зоны используются различные хирургические приемы, применяются гемостатические материалы и медицинская аппаратура.

К хирургическим приемам относится прижатие к кровоточащей раневой поверхности марлевого тампона, пропитанного 3 % раствором Перекиси водорода, физиологическим раствором или экстрактом лекарственных растений, что позволяет в течение определенного времени остановить кровотечение [247, 248]. Научно и клинически обосновано предварительное наложение большого небного компрессионного шва (GPCS) в области русла большой небной артерии [365].

Для остановки кровотечения из донорской зоны в области твердого неба применяются биопленки и гемостатические губки, фиксирующиеся различными видами швов. Известен способ остановки кровотечения путем фиксации гемостатической губки на рану непрерывными матрацными или перекрестными матрацными швами [249]. Также для остановки кровотечения из донорской зоны в области твердого неба предложено применение окисленной регенерированной целлюлозы или желатиновой губки, которые фиксируются на рану также хирургическими швами [247]. Широко применяется фибриновая мембрана, которую

изготавливают из венозной крови пациента путем центрифугирования [250]. Кровотечение из донорской зоны твердого неба возможно остановить и путем нанесения на раневую поверхность цианакрилатного медицинского клея [251].

Для остановки кровотечения из донорской зоны используются медицинские аппараты: CO₂-лазер, плазменный коагулятор, электрокоагулятор, термокоагулятор [252, 373].

Применение всех известных способов остановки кровотечения при заборе свободного десневого трансплантата с неба не решает проблему риска кровотечения из донорской зоны и кровопотери в момент операции, а также в ранний и поздний послеоперационные периоды, что не позволяет данную широко распространенную рутинную операцию считать абсолютно безопасной и не снижающей качество жизни человека.

Для предупреждения кровопотери и снижения риска кровотечения в ранний послеоперационный период для гемостаза донорской зоны в области твердого неба целесообразным представилось применение современной инновационной лазерной технологии длиной волны 445 nm. Энергия синего лазера поглощается гемоглобином в большей степени, чем лазерные технологии с длиной волны инфракрасного диапазона света [37, 41, 98, 183, 184, 185], что является предпочтительным для такой манипуляции как остановка кровотечения из донорской зоны в области твердого неба.

Определение эффективности применения лазерного излучения длиной волны 445 nm для гемостаза в области донорской зоны небной поверхности верхней челюсти при операции трансплантации свободного десневого лоскута с неба явилось одной из задач клинического исследования.

В исследовании приняли участие 48 пациентов. Данный объем выборки позволил усовершенствовать Протокол хирургического вмешательства и оформить патентное право на способ остановки кровотечения в области донорской зоны твердого неба (Приложение Г) [237].

Среднее время окончательного гемостаза в области донорской зоны небной поверхности верхней челюсти при применении лазерного излучения длиной волны 445 nm составило $167,65 \pm 7,37$ сек, что значительно меньше временных показателей, регистрируемых при традиционных методах остановки кровотечения [247, 248].

Площадь раневой поверхности донорской зоны и наличие эпителия на свободном десневом трансплантате оказывали значимое влияние на время остановки кровотечения. Увеличение времени, необходимого для гемостаза в донорской зоне при заборе свободного десневого трансплантата без эпителия, на 6,8 сек было обусловлено наличием более глубокой раны в области неба. Максимальное время воздействия лазерным излучением длиной волны 445 nm с целью гемостаза составило 180 сек, что позволило остановить кровотечение в клиническом случае при максимальном значении площади донорской зоны, которое составляло 259 мм².

Бесконтактный способ остановки кровотечения в области донорской зоны с применением лазерной технологии минимизирует травматизацию тканей операционного поля, что способствует более быстрой регенерации раны и снижает риск инфекционных воспалительных осложнений.

Проведенное клиническое исследование продемонстрировало эффективность и преимущества использования лазерного излучения с длиной волны 445 nm для гемостаза в донорской зоне твердого неба при операциях гингвиопластики и вестибулопластики с применением свободного десневого трансплантата.

Оптимизация процесса гемостаза является ключевым аспектом успешного хирургического вмешательства, что в свою очередь повышает удовлетворенность пациентов и снижает стресс для медицинского персонала.

Эффективность применения лазерного излучения 445 nm в качестве источника энергии для низкоинтенсивной лазерной терапии и фотобиомодуляции тканей челюстно-лицевой области определена при воздействии синим лазером на первичные и вторичные элементы поражения слизистой оболочки полости рта при реабилитации пациентов с DS: B00.2 Герпетический гингивостоматит, на линию швов в ранний послеоперационный период дентальной имплантации, в область костного дефекта при операции цистэктомии, на зону прикрепленной кератинизированной слизистой оболочки в области имплантатов зубов и на область маргинальной десны зубов со здоровым пародонтом и при хроническом катаральном воспалительном процессе.

В настоящее время для лечения герпетической инфекции красной каймы губ и слизистой оболочки полости рта широко применяется лазерное излучение красного и инфракрасного диапазона спектра света [374, 375, 376]. Описание применения лазерных технологий при лечении пациентов с герпетической инфекцией в области слизистой оболочки полости рта представлено в многих литературных и систематических обзорах: исследователями выявлена эффективность применения лазерного излучения длиной волн 632,5 нм, 670 нм, 690 нм, 780 нм, 830 нм, 870 нм и 1072 нм [377, 378, 379, 380].

При воздействии лазерным излучением на первичные и вторичные элементы поражения клиницистами документировано уменьшение выраженности болевого синдрома и ощущения зуда, зафиксировано сокращение периода манифестации герпетической инфекции, установлены уменьшение числа рецидивов в период наблюдения и увеличение продолжительности периода ремиссии [374, 375, 376, 378]. Данные клинические проявления эффективности низкоинтенсивной лазерной терапии обусловлены чувствительностью транскрипционного белка-тегумента VP16 вируса простого герпеса типа I (HSV-1) к воздействию лазерным излучением, что наблюдается в снижении экспрессии данного активатора транскрипции на 50 %

в постадсорбционный период репликации вируса HSV-1 [379]. Также низкоинтенсивное лазерное излучение способствует активации саногенетических механизмов и модуляции функционирования иммунной системы, что проявляется в активации синтеза нуклеиновых кислот – ДНК и РНК, в повышении редокс-потенциала митохондрий и увеличении синтеза и накопления АТФ в клетках [380]. Поглощение лазерной энергии эндогенными хромофорами приводит к активации ферментативной системы клеток, повышению оксигенации и стимуляции системы микроциркуляции тканей, а также ускорению окислительного метаболизма [381].

По данным Marieh Nonarmand и коллег, курс лазерной терапии как нелекарственный метод лечения герпетической инфекции имеет преимущества при сравнении с аппликациями крема ацикловира на область элементов поражения, что проявляется в более коротком сроке периода устранения боли [382].

Группой ученых из Италии в экспериментальных исследованиях была выявлена противовирусная активность лазерного излучения длиной волны 445 nm [218, 219]. При плотности энергии лазерного излучения в 30 Дж/см² продемонстрировано снижение вирусной нагрузки клеточной линии кератиноцитов человека, пораженных HSV-1, при полном сохранении жизнеспособности самих клеток, что указывает на отсутствие цитотоксичности у излучения синего лазера [218].

Актуальным представилось определение возможности применения лазерного излучения длиной волны 445 nm в клинической практике в качестве немедикаментозного метода лечения пациентов с Диагнозом: V00.2 Герпетический гингивостоматит.

Для группы сравнения нами выбрано лазерное излучение длиной волны 810 nm.

Высокая степень эффективности применения лазерного излучения длиной волны 810 nm при устранении боли в области первичных и вторичных элементов поражения красной каймы губ при сравнении с лазерным излучением красного спектра света (660 nm) представлена в работе клиницистов из Ирана [383]. По данным Mostafa Ahmadi и коллег, при применении высокоинтенсивного лазерного излучения длиной волны 810 nm отмечено исчезновение боли у пациентов в более короткие сроки, и зафиксирован более длительный интервал между рецидивами. Используемая авторами методика предполагает соблюдение дистанции от кончика световода до поверхности элемента поражения в 5 мм и воздействие лазерным излучением при постоянном режиме и динамической методикой, что аналогично Протоколу нашего исследования [383].

Энергия лазерного излучения длиной волны 810 nm в меньшей степени поглощается форменными элементами крови, чем более длинные волны инфракрасного спектра света, что также обусловило выбор лазерной технологии длиной волны 810 nm для сравнения [384].

Как известно, противовоспалительный эффект лазерного излучения красного и инфракрасного спектра света проявляется при мощности 0,1-0,5 W и в большей степени – при

минимальном значении (0,1 W) [23]. Это явление объясняется законом Arndt-Schultz, в основе которого лежит принцип нелинейной зависимости реакции живых клеток и тканей от интенсивности раздражителя. Малые дозы лазерного излучения стимулируют клеточные процессы, умеренные – нормализуют, а высокие – подавляют [121].

Минимальным показателем мощности при воздействии лазерным излучением на очаги поражения слизистой оболочки полости рта вирусом герпеса нами выбрано значение – 0,5 W, что предполагало возможность проявления подавляющего действия лазерного излучения на воспалительный процесс. Повышение мощности на 0,1 W позволяло безболезненно для пациентов приближаться к высокой дозе поглощения клетками лазерной энергии.

По нашим наблюдениям, воздействие инфракрасным лазером длиной волны 810 nm при мощности более 0,7 W при постоянном режиме вызывает у пациентов ощущение боли колющего характера и чувство обработки раны фактором высокой температуры. По этой причине, в течение последних 20 лет нами использована методика: 0,5 W → 0,6 W → 0,7 W.

Максимальное значение мощности физиотерапевтического лечения – 0,5 W – приближается к показателю абляционного режима синего лазера. При мощности лазерного излучения 0,7 W синий лазер способен рассекать слизистую оболочку полости рта [290]. Таким образом, воспроизведение методики лазерной терапии с излучением длиной волны 810 nm не представилось возможным.

По данным Luisa Zurin и коллег, в эксперименте в условиях *in vitro* активность вируса герпеса HSV-1 значительно снижалась при воздействии на его культуру лазерным излучением длиной волны 445 nm при плотности светового потока – 0,3 W/cm², интенсивности – 60 Дж/см² и при постоянном режиме в течение 30 секунд [218, 219].

Нами применена методика трехкратного воздействия лазерным излучением на область поражения в течение 1 минуты, что составило 3 минуты полного сеанса, что сопоставимо с практическими рекомендациями. По данным Сергея Москвина, в клинической практике воздействие лазерным излучением в одной зоне не должно превышать 5 минут [23].

Средний возраст пациентов I и II групп сравнения составил 30,8±8,1 и 31,3±9,7 года соответственно, что сопоставимо с наблюдениями Nadia H. Sahib и коллег (31,48±8,12 и 30,5±9,21 год) [385], а также с исследованиями Gabriela Santi и коллег (32,6±9,1) [386]. Чаще за стоматологической помощью обращались женщины (75 %), что соответствует результатам эпидемиологических исследований, указывающим на высокую распространенность инфекции простого герпеса у женщин (66,6 %) [387].

При воздействии лазерным излучением на очаги поражения слизистой оболочки вирусом герпеса отмечен анальгезирующий эффект. По данным Lucas Frietas de Frietas, это может быть обусловлено блокированием проводимости центральных и периферических нервных волокон и

высвобождением эндорфинов [117]. Воздействие низкоинтенсивным лазерным излучением на ткани подавляет сигнализацию афферентных волокон и модулирует синаптическую передачу к нейронам задних рогов, включая ингибирование нейропептида – субстанции P, что приводит к длительной анальгезии [117].

По мнению Satoshi Nagiwarara и коллег, анальгезия объясняется усилением экспрессии периферических эндогенных опиоидов и уменьшением количества клеток, подвергнутых воспалению [388]. Результаты исследования, проведенные международной группой ученых из Бразилии и США, указывают на снижение уровня цитокинов IL-1 и TNF- в очаге поражения, что так же как и модулирование эндогенной опиоидной системы играет определенную роль в антиноцицептивном действии лазерного излучения [389].

В нашем исследовании при воздействии на очаги поражения слизистой оболочки герпетической инфекцией лазерным излучением инфракрасного спектра света пациенты чаще отмечали появление ощущения поверхностной анестезии после первой минуты НИЛТ, чем при воздействии синим лазером, но достоверной значимости данные значения не достигли ($p=0,398$). При этом во всех случаях наблюдения после 3^x минут воздействия лазерным излучением пациенты указывали на полное устранение боли в области очагов поражения герпесом.

Jean-Paul Росса и коллегами также не выявлено статистически значимой разницы между эффективностью применения лазерного излучения длиной волн 808 nm и 450 nm при устранении боли у пациентов при наличии вторичных элементов поражения вирусом простого герпеса [390]. Устранение боли у пациентов с Диагнозом: В00.2 Герпетический гингивостоматит клиницисты наблюдали также после первого сеанса НИЛТ [390].

Наше исследование дополнило мировые данные об эффективности применения лазерного излучения как метода немедикаментозной терапии при реабилитации пациентов с Диагнозом: В00.2 Герпетический гингивостоматит. Полученные нами результаты продемонстрировали высокую эффективность применения лазерных технологий при устранении клинических симптомов Герпетического гингивостоматита. Лазерное излучение длиной волны 445 nm может являться альтернативой медикаментозной терапии при реабилитации пациентов с Диагнозом: В00.2 Герпетический гингивостоматит.

Лазерное излучение длиной волны 445 nm в режиме фотобиомодуляции применено нами в ранний послеоперационный период дентальной имплантации.

Согласно литературным данным, учеными зарегистрированы факты активной пролиферации клеток эпителиоцитов, кератиноцитов, остеобластов, прохондробластов и клеток фибробластов десны при воздействии лазерным излучением длиной волны 445 nm в режиме фотобиомодуляции на культивированные клеточные культуры в условиях *in vitro* [37, 38, 187, 188, 189].

Высокая эффективность бактерицидного действия лазерного излучения длиной волны 445 nm проявляется к *Streptococcus salivarius*, *Porphyromonas gingivalis*, *Prevotella intermedia*, *Prevotella nigrescens*, *Prevotella melaninogenica* и *Enterococcus faecalis* [41, 42, 43], что может являться перспективным приемом профилактики инфекционных воспалительных осложнений дентальной имплантации.

В связи с этим актуальным представилось проведение курса НИЛТ на область линии швов после операции дентальной имплантации. Как известно, ускорение процесса эпителизации линии операционного разреза создает препятствие для инвазии микроорганизмов полости рта в костную рану [114, 391].

По данным Sang Woong Park и коллег, при воздействии лазерным излучением длиной волны 445 nm в режиме фотобиомодуляции в тканях наблюдаются вазорелаксация и усиление синтеза монооксида азота (NO) клетками предшественниками эндотелия, что проявляется в улучшении микроциркуляции на 10 % и стимуляции ангиогенеза [45]. Авторы указывают на целесообразность проведения коротких курсов НИЛТ, так как при длительном воздействии лазерным излучением длиной волны 445 nm на ткани формируется вазоконстрикция за счет активного окисления NO до пероксинитрита (ONOO), что снижает качество гомеостаза [45].

Согласно результатам исследования Kimia Hafezi Motlagh и коллег, длительное (шестикратное) воздействие синим лазером на клеточную культуру фибробластов вызывает снижение их способности к пролиферации и трансформацию их формы в сферическую без цитоплазматических отростков [186].

Данные факты позволили разработать Протокол процедуры A22.07.008 – воздействие низкоинтенсивным лазерным излучением на область десны: 3 сеанса по 1 минуте с интервалом в 24 часа. Воздействие лазерным излучением длиной волны 445 nm на линию швов проводили при мощности 0,1 W и непрерывном режиме (CW) динамической методикой.

Группу контроля составили пациенты, которым не был назначен курс НИЛТ.

Число случаев формирования боли и выраженность болевых ощущений были меньше у пациентов, которым в ранний послеоперационный период был проведен курс НИЛТ с применением лазерного излучения длиной волны 445 nm.

В первые 5 суток после операции дентальной имплантации выраженность отека и гиперемии слизистой оболочки в области линии швов также была меньше у пациентов, которым в ранний послеоперационный период проведен курс НИЛТ с применением лазерного излучения длиной волны 445 nm.

Согласно результатам каталажного теста, воздействие лазерным излучением длиной волны 445 nm на линию швов влияло на скорость эпителизации раны ($p=0,039$): в 100 % случаев наблюдения ($n=12$) на 5-е сутки послеоперационного периода линия операционного разреза была

эпителизирована полностью. У пациентов I (контрольной) группы линия операционного разреза на 5-е сутки послеоперационного периода была эпителизирована в 66,67 % случаев наблюдения.

В мировой клинической практике для устранения боли в области послеоперационной раны и ускорения процесса эпителизации линии операционного разреза применяется лазерное излучение красного и инфракрасного спектра света [114, 392, 393, 394]. В доступной литературе нами не обнаружены данные о применении лазерного излучения длиной волны 445 nm в ранний послеоперационный период дентальной имплантации, что позволяет нам заявлять о научной новизне наших изысканий.

В современной стоматологической практике низкоинтенсивное лазерное излучение красного и инфракрасного диапазона света широко используется при реабилитации пациентов с воспалительными и воспалительно-деструктивными заболеваниями тканей пародонта [23, 36, 158, 159, 160, 161, 162]. Результаты ЛДФ указывают на улучшение микроциркуляции в слизистой оболочке папиллярной и маргинальной десны, повышение скорости капиллярного кровотока и увеличение вазомоторной активности сосудов, что клинически проявляется в уменьшении выраженности отека и нормализации цвета десны [160, 162].

Актуальным представилось определение возможности применения излучения синего света для НИЛИ слизистой оболочки полости рта с перспективой включения данной манипуляции в комплекс лечебных мероприятий при воспалительных заболеваниях тканей пародонта.

В данном исследовании с применением ЛДФ проведено изучение влияния лазерного излучения длиной волны 445 nm на микроциркуляцию в тканях десны у 20 добровольцев со здоровым пародонтом и у 20 пациентов с Диагнозом: K05.10 Хронический катаральный гингивит.

ЛДФ – объективный и неинвазивный метод функциональной оценки микроциркуляции поверхностных тканей, позволяющий непрерывно регистрировать кровотоки и лимфоток в режиме реального времени [254]. Основными измеряемыми показателями в ЛДФ являются динамика показателя микроциркуляции (ПМ) и спектральные составляющие колебаний кровотока и лимфотока в тканях [257, 395]. Эти показатели зависят от множества физиологических, патологических и физических факторов: пола, возраста и эмоционального состояния человека, наличия сосудистой патологии, наличия метаболических заболеваний, приема отдельных продуктов питания, яркой освещенности и температуры воздуха в кабинете функциональной диагностики и т. д. [253, 256, 396, 397, 398]. Поэтому для объективизации результатов функционального исследования нами применена предварительная подготовка пациентов в течение 25 минут. Также нами уделено внимание временному перерыву между завтраком, индивидуальной гигиеной полости рта и исследованием, показателям артериального

давления, пульсу и исключению кофеин-содержащих напитков. Данные факторы также влияют на процессы микроциркуляции в области десны [399]. При функциональной диагностике мы стремились создать идеальные условия для получения данных, которые в будущем могли бы послужить контрольными значениями.

Нами получены следующие результаты, которые считали контрольными значениями. У здоровых добровольцев среднее значение показателя микроциркуляции (M) крови в области десны составило $19,28 \pm 0,61$ пф.ед. Среднее значение изменчивости показателя микроциркуляции (σ) соответствовало величине $3,07 \pm 0,1$ пф.ед. Значение коэффициента вариации (Kv) выведено по формуле и достигало $15,92 \pm 0,66$ %.

Выбранная нами методика манипуляции А22.07.008 – Воздействие низкоинтенсивным лазерным излучением на область десны – была сопоставима с методикой, примененной нами при экспериментальном исследовании. Мощность лазерного излучения соответствовала $0,5$ W.

При проведении предварительного анализа результатов ЛДФ было установлено, что при воздействии лазерным излучением длиной волны 445 nm при мощности $0,5$ W показатели базального кровотока ухудшались: скорость капиллярного кровотока (M) снизилась на $36,5$ % относительно начального значения, значение среднего квадратического отклонения амплитуды колебаний кровотока (σ) уменьшилось на $48,05$ %, вазомоторная активность (Kv) ослабла на $15,68$ %, что характеризовало снижение перфузии крови и активности кровотока в области прикрепленной кератинизированной десны. Констатация данного факта послужила решением об уменьшении показателя мощности лазерного излучения.

Ухудшение показателей кровотока в области тканей прикрепленной кератинизированной десны при воздействии лазерным излучением мощностью $0,5$ W, возможно, связано с повышенной агрегацией эритроцитов. Известно, что лазерное излучение длиной волны 445 nm в большей степени поглощается гемоглобином при сравнении с лазерным излучением красного и инфракрасного диапазона [37, 41, 98, 183, 184, 185].

Противовоспалительный эффект лазерного излучения красного и инфракрасного спектра света проявляется при мощности $0,1-0,5$ W и в большей степени – при минимальном значении ($0,1$ W) [23]. На основании этих данных клиническое исследование было продолжено при минимальной мощности лазерного излучения аппарата «ALTA BLUE» – $0,1$ W.

У здоровых добровольцев воздействие лазерным излучением длиной волны 445 nm при мощности $0,1$ W в течение одной минуты на область десны одного зуба вызывало увеличение скорости кровотока и повышение показателя окислительного метаболизма в тканях пародонта. При этом в нашем исследовании установлено увеличение значений стандартного отклонения, что, возможно, еще раз указывает на высокую индивидуальность ответа биологических тканей на воздействие лазерным излучением в режиме фотобиомодуляции.

Увеличение скорости кровотока в области десны после воздействия лазерным излучением длиной волны 445 nm сопровождалось снижением скорости лимфотока, что объясняется физиологическими особенностями микроциркуляции: при повышении скорости крови возрастает гидростатическое давление в капиллярах, что затрудняет фильтрацию жидкости в интерстициальное пространство. Повышение давления также способствует реабсорбции жидкости из интерстиция обратно в кровь, уменьшая объем жидкости, доступной для образования лимфы. При ускорении кровотока также сокращается и время контакта крови со стенками капилляров, что уменьшает возможность диффузии жидкости в интерстициальное пространство [257, 400].

По данным Татьяны Сафоновой и коллег, увеличение скорости кровотока обуславливает снижение скорости лимфотока и способствует ускорению окислительно-восстановительных процессов в тканях [400].

Нами также зарегистрированы признаки ускорения окислительно-восстановительных процессов.

После процедуры НИЛИ отмечено статистически значимое ($p < 0,001$) увеличение значений показателя нутритивного кровотока (медианное изменение составило 0,49 [95 % ДИ: 0,31; 0,69]) и уровня кофермента ФАД (медианное изменение составило 0,21 [95 % ДИ: 0,14; 0,21]). Также выявлено статистически значимое ($p < 0,001$) снижение уровня НАДН (медианное изменение составило 0,31 [95 % ДИ: -0,33; -0,27]), что указывало на увеличение уровня окисленного НАД. Показатель окислительного метаболизма после проведения процедуры увеличился в среднем на 0,16 единицы [95 % ДИ: 0,12; 0,2] ($p < 0,001$).

При воздействии на десну лазерным излучением длиной волны 445 nm наблюдается окисление НАД и восстановление ФАД, что ускоряет окислительный метаболизм.

Состояние окислительно-восстановительного баланса, определяемого соотношением восстановленных форм НАД и ФАД, играет ключевую роль в поддержании гомеостаза тканей десны. Сдвиги в этом соотношении, называемом редокс-потенциалом, могут служить индикаторами и модуляторами различных патологических процессов, влияющих на здоровье пародонта. Мониторинг и регуляция соотношения НАД и ФАД могут представлять собой перспективное направление в профилактике и лечении заболеваний пародонта, направленное на восстановление метаболического гомеостаза клеток десны и повышение их устойчивости к патогенным воздействиям.

Известно, что НАД, являясь основным коферментом в реакциях клеточного дыхания, обеспечивает перенос электронов в митохондриальной дыхательной цепи, что необходимо для производства энергии в форме АТФ [401, 402]. Дефицит НАД приводит к снижению энергетического потенциала клеток десны, нарушению их функциональной активности и

снижению устойчивости к повреждающим факторам, таким как бактериальная агрессия и провоспалительные цитокины [403].

ФАД участвует в окислительно-восстановительных реакциях, необходимых для функционирования антиоксидантных систем [401]. Достаточный уровень ФАД способствует нейтрализации свободных радикалов и снижению оксидативного стресса, что критически важно для поддержания целостности тканей десны и предотвращения их повреждения.

На основании полученных результатов для профилактики заболеваний тканей пародонта возможным представляется проведение однократного сеанса фотобиомодуляции с применением лазерного излучения длиной волны 445 nm при мощности 0,1 W.

В данном клиническом исследовании проведено воздействие лазерным излучением длиной волны 445 nm при мощности 0,1 W на ткани здорового пародонта. Отмечено незначительное, но достоверное изменение показателей базового кровотока, лимфотока и метаболического статуса тканей десны. Увеличение скорости кровотока в тканях десны и повышение значения показателя окислительного метаболизма при проведении процедуры воздействия низкоинтенсивным лазерным излучением длиной волны 445 nm указывают на наличие у синего лазера терапевтического эффекта.

Перспективным представилось изучение особенностей микроциркуляции в области десны при воздействии лазерным излучением длиной волны 445 nm у пациентов с Диагнозом: K05.10 Хронический катаральный гингивит.

При развитии катарального воспалительного процесса в области папиллярной и маргинальной десны наблюдали снижение показателя микроциркуляции крови в тканях пародонта в среднем на 5,78 пф.ед. [95 % ДИ: 5,03; 6,56] ($p<0,001$), уменьшение величины изменчивости показателя микроциркуляции на 1,01 пф.ед. [95 % ДИ: 0,69; 1,34] ($p<0,001$), и снижение коэффициента вариации на 0,92 пф.ед. (статистической значимости данный результат не достиг: MD=0,94 % [95 % ДИ: -1,18; 3,07] ($p=0,365$)).

При анализе показателей лимфотока наблюдалась противоположная картина: в тканях с признаками воспаления значение показателя микроциркуляции было в среднем на 0,76 пф.ед. выше контрольных данных [95 % ДИ: 0,71; 0,8] ($p<0,001$), значение показателя изменчивости микроциркуляции – выше в среднем на 0,35 пф.ед. [95 % ДИ: 0,24; 0,44] ($p<0,001$), и в среднем на 9,7 % – выше значение коэффициента вариации [95 % ДИ: 0,65; 18,8 %] ($p=0,037$). Клинически данные изменения проявлялись отеком слизистой оболочки папиллярной и маргинальной десны. При наличии признаков воспаления в области тканей пародонта показатели окислительно-восстановительных процессов характеризовались статистически значимо меньшими значениями ПНК ($p<0,001$), уровня НАДН ($p=0,01$) и ФАД ($p<0,001$): разница между медианами по сравнению с контрольными значениями в отношении указанных показателей составила 3,1 о.е.

[95 % ДИ: 2,55; 3,51], 0,18 о.е. [95 % ДИ: 0,03; 0,4] и 0,42 о.е. [95 % ДИ: 0,15; 0,75] соответственно. Значения ПОМ – в среднем на 0,46 о.е. ниже показателей, зафиксированных в здоровых тканях [95 % ДИ: 0,32; 0,61] ($p < 0,001$).

По данным Ларисы Зулькиной и коллег, при нарушении функционирования микроциркуляторного русла происходит замедление кровотока, изменение формы и количества функционирующих капилляров, формируется венозный застой, что обуславливает цианоз слизистой оболочки папиллярной и маргинальной десны [404].

Непосредственно после удаления наддесневых и поддесневых зубных отложений с применением ультразвукового скейлера проводили повторное функциональное исследование – ЛДФ. Выявлены изменения в интенсивности микроциркуляции и окислительно-восстановительных процессов: значения всех исследуемых показателей были ниже базовых.

В клинической практике после применения ультразвукового скейлера для удаления наддесневых и поддесневых зубных отложений формируется бескровность манипуляционного поля. Данные ЛДФ позволяют понять причину данного феномена: выражено снижается интенсивность кровотока.

После проведения процедуры воздействия НИЛИ длиной волны 445 nm при мощности 0,1 W значения показателей микроциркуляции крови и лимфы и окислительного метаболизма изменялись и через 25 минут приближались к базовым значениям, зарегистрированным нами при хроническом воспалительном процессе в десне. Предположительно, для достижения значений, характерных для здоровых тканей, необходим курс местной противовоспалительной терапии хронического катарального гингивита.

Тенденция к восстановлению скорости кровотока и метаболических процессов в тканях пародонта под воздействием НИЛИ после процедуры удаления наддесневых и поддесневых зубных отложений с применением ультразвукового скейлера указывает на целесообразность включения процедуры НИЛТ при проведении профессиональной гигиены полости рта в плановом порядке и при лечении воспалительных и воспалительно-деструктивных заболеваний пародонта в стадии обострения.

Проведенное функциональное исследование установило, что в области здоровых тканей пародонта повышение показателя микроциркуляции (M) происходит на 3,07 перфузионных единиц, а в области тканей пародонта, находящихся в стадии хронического воспалительного процесса и претерпевших воздействие ультразвуковым скейлером, на – 4,80 перфузионных единиц. Полученные результаты подтверждают факт о бóльшей чувствительности к лазерному низкоинтенсивному излучению тканей, находящихся в состоянии энергодифицита [122].

Математически обоснованная выборка, соблюдение Протокола функционального исследования и строгие критерии включения пациентов в клиническое исследование позволяют

утверждать об объективности полученных результатов, что позволяет полученные результаты рассматривать как контрольные значения для последующих исследований.

Лазерное излучение длиной волны 445 nm в качестве источника энергии также применено при проведении курса низкоинтенсивной лазерной терапии у 6 пациентов с воспалительными процессами в области имплантатов зубов и у 3 пациентов при проведении операции цистэктомии в области верхушки корня зуба.

При мукозите и периимплантите НИЛТ была включена в традиционную схему противовоспалительной терапии. Воздействие лазерным излучением длиной волны 445 nm на слизистую оболочку проводили в области супраструктуры дентальных имплантатов по 1 минуте при мощности 0,1 W и непрерывном режиме (CW) контактным способом статической методикой. В течение одной минуты 6 раз меняли позицию кончика световода, циркулярно перемещаясь вдоль слизистого желобка. Курс НИЛТ составил 3 сеанса с интервалом в 24 часа.

Лазерное излучение длиной волны 445 nm в режиме фотобиомодуляции обладает бактерицидным действием в отношении *Streptococcus salivarius*, *Porphyromonas gingivalis*, *Prevotella intermedia*, *Prevotella nigrescens*, *Prevotella melaninogenica* и *Enterococcus faecalis* [41, 42, 43], а также влияет на процессы микроциркуляции тканей, что проявляется в увеличении скорости кровотока и повышении показателя окислительного метаболизма в тканях пародонта [308, 309].

Таким образом, целью НИЛТ с применением лазерного излучения длиной волны 445 nm являлось снижение общей бактериальной нагрузки в периимплантатных тканях и улучшение микроциркуляции тканей. Включение НИЛТ в традиционную схему лечения мукозита и периимплантита приводило к быстрому купированию воспалительных явлений. Отмечали уменьшение выраженности отека и гиперемии слизистой оболочки в области супраструктуры имплантатов.

При проведении операции цистэктомии в области верхушки корня зуба воздействие лазерным излучением длиной волны 445 nm выполняли в области костного дефекта в течение 1 минуты при мощности 0,1 W и непрерывном режиме (CW) бесконтактным способом динамической методикой перед введением остеопластического материала.

Идея применения лазерного излучения длиной волны 445 nm для обработки костного дефекта при операции цистэктомии была основана на результатах исследований, проведенных зарубежными учеными.

По данным Norbert Gutknecht и коллег, ранее была определена высокая эффективность бактерицидного действия лазерного излучения длиной волны 445 nm при воздействии на агрессивного представителя микрофлоры каналов корней зубов – *Enterococcus faecalis* [43].

Risako Mikami и коллегами при проведении процедуры воздействия излучением синего лазера на клеточную культуру остеобластов MC3T3-E1 выявлена интенсификация процесса внеклеточной кальцификации клеток остеобластов за счет усиления их пролиферации [189].

Ferena Sayar и коллеги в эксперименте в условиях *in vitro* наблюдали активную пролиферацию и остеогенную дифференцировку мезенхимальных стволовых клеток периодонтальной связки (PDLMSCs) при воздействии низкоинтенсивным лазерным излучением длиной волны 445 nm в дозе 6 J/cm² [405].

При воздействии лазерным излучением длиной волны 445 nm в области супраструктуры дентальных имплантатов и в области костных дефектов побочных эффектов не выявлено.

Таким образом, синий лазер представляет собой не только инструмент высокоточной бесконтактной альтерации мягких тканей, но и источник энергии для низкоинтенсивной лазерной терапии и фотобиомодуляции, что позволяет заявлять о цельной инновационной технологии, которая может являться всеобъемлющим ресурсом в комплексной реабилитации пациентов с заболеваниями полости рта.

Наше исследование дополнило мировые данные о свойствах синего лазера и может являться фундаментальным основанием для дальнейших исследований в области лазерной медицины и развития российской научной школы лазерологии.

На основании полученных результатов диссертационного исследования сформулированы выводы и для практического здравоохранения оформлены методические рекомендации к применению лазерного излучения длиной волны 445 nm в качестве инструмента альтерации, в качестве метода коагуляции сосудов и гемостаза и в качестве источника энергии для низкоинтенсивной лазерной терапии и фотобиомодуляции тканей челюстно-лицевой области.

ВЫВОДЫ

1. Применение лазерного излучения длиной волны 445 nm в качестве инструмента альтерации при минимальном значении оптимальной мощности 0,7 W у экспериментальных животных формирует неглубокий слой коагуляционного некроза с сохранением эпителия по периферии операционной раны, отсутствием признаков разрушения клеточных элементов, с менее выраженной инфильтрацией тканей и достоверно ($p < 0,001$) при меньшем нагревании слизистой оболочки полости рта ($47,08 \pm 0,996^\circ\text{C}$) по сравнению с воздействием на мягкие ткани лазерным излучением длиной волны 810 nm в режиме абляции ($56,33 \pm 4,21^\circ\text{C}$).
2. Объективизировать результаты гистологического исследования при изучении динамики репаративных процессов в слизистой оболочке полости рта лабораторных животных после проведения хирургических манипуляций с применением лазерного излучения длиной волны 445 nm позволяет полуколичественный анализ состояния биоптатов – скоринг. На 7-е сутки послеоперационного периода в 91,67 % случаев наблюдения отмечены признаки активного процесса регенерации раны. Гистологический анализ продемонстрировал коагуляционный тип некроза в зоне абляции тканей и отсутствие выраженности II стадии воспалительной реакции – фазы экссудации, что обуславливает тенденцию к уменьшению длительности периода эпителизации и сокращению общих сроков репаративной регенерации раны слизистой оболочки полости рта.
3. Воздействие лазерным излучением длиной волны 445 nm на слизистую оболочку полости рта лабораторного животного (крысы) в режиме фотобиомодуляции с дистанцией от кончика оптоволокну до поверхности десны в 4,5-5 мм вызывает нагрев тканей на $8,37 \pm 0,296^\circ\text{C}$ и достигает показателя – $37,54 \pm 1,72^\circ\text{C}$, что ниже порогового значения в 42°C . В циркулирующей крови лабораторных животных тепловой эффект вызывает увеличение объема деформируемых форм эритроцитов более чем на 0,89 % ($p < 0,001$). Каждая процедура НИЛИ поддерживает высокий количественный показатель куполообразно измененных форм эритроцитов в крови лабораторных животных – $3,27 \pm 0,193$, $3,36 \pm 0,193$, $3,38 \pm 0,179$ ($p < 0,001$). После окончания курса фотобиомодуляции десны высокий количественный показатель куполообразно измененных форм эритроцитов – $2,39 \pm 0,069$, $2,06 \pm 0,069$ – поддерживается по крайней мере еще в течение 2-х суток.
4. По данным лазерной доплеровской флоуметрии, при воздействии лазерным излучением длиной волны 445 nm при мощности 0,1 W в режиме фотобиомодуляции на десну пациентов со здоровым пародонтом отмечено статистически значимое увеличение значений показателя нутритивного кровотока и уровня кофермента ФАД ($p < 0,001$), снижение уровня кофермента НАДН ($p < 0,001$) и увеличение показателя окислительного метаболизма на 0,16 перфузионных

единиц ($p < 0,001$). Применение лазерного излучения длиной волны 445 nm при мощности 0,1 W в качестве НИЛТ у пациентов с Диагнозом: K05.10 Хронический катаральный гингивит после процедуры удаления зубных отложений с применением ультразвукового скейлера нормализует микроциркуляцию тканей пародонта, что проявляется статистически значимым увеличением всех показателей кровотока, лимфотока и окислительного метаболизма ($p < 0,001$).

5. По данным иммуноферментного анализа соскоба слизистой оболочки полости рта в области хирургического вмешательства, лазерное излучение длиной волны 445 nm в режиме абляции не вызывает иммуносупрессии местного иммунитета полости рта, о чем свидетельствует последовательный рост экспрессии провоспалительных и противовоспалительных цитокинов – IL-1 β , IL-6, IL-8, IL-10, IL-18, TNF α и IFN- α до периода полной эпителизации операционной раны.

6. Воздействие низкоинтенсивным лазерным излучением длиной волны 445 nm мощностью 0,1 W курсом 3 сеанса по 1 минуте с интервалом в 24 часа на линию швов после операции дентальной имплантации сокращает срок полной эпителизации линии операционного разреза до 5 суток, что достоверно быстрее при сравнении со сроком полной эпителизации линии операционного разреза, не подвергнутого воздействию лазерным излучением ($p < 0,05$).

7. Воздействие низкоинтенсивным лазерным излучением длиной волны 445 nm мощностью 0,5 W при постоянном режиме бесконтактным способом и динамической методикой в течение 3 минут на элементы поражения слизистой оболочки полости рта и красной каймы губ вирусом герпеса в 100 % случаев наблюдения вызывает устранение боли у пациентов.

8. Применение лазерного излучения длиной волны 445 nm при формировании трапециевидного лоскута по А. Rehrmann с целью первичной пластики ороантрального сообщения способствует малой выраженности коллатерального отека, достигая максимального значения в $1,42 \pm 0,515$ балла, что достоверно ниже аналогичного показателя ($2,75 \pm 0,452$), установленного при формировании трапециевидного лоскута хирургическим лезвием ($p < 0,001$); преимущества применения лазерного излучения длиной волны 445 nm также подтверждаются и высокими значениями Индекса раннего заживления (Early Wound Healing Score) через 24 ч и 48 ч после операции – $22,75 \pm 1,54$ и $28,00 \pm 1,95$ соответственно.

9. Воздействие лазерным излучением длиной волны 445 nm мощностью 1,0 W при постоянном режиме бесконтактным способом и динамической методикой в течение 3 минут на раневую поверхность донорской зоны в области твердого неба при операции трансплантации свободного десневого лоскута в 100 % случаев формирует качественный гемостаз и предупреждает развитие кровотечения в послеоперационный период.

10. Применение лазерного излучения длиной волны 445 nm в качестве инструмента альтерации создает бескровные условия в операционном поле, способствует отсутствию

признаков воспалительной реакции и в комплексе с миофункциональной терапией и использованием монофиламентного шовного материала, не вызывающего асептическое воспаление в области послеоперационной раны, предупреждает образование рубцовой ткани при операции френулопластики языка и формирует высокий уровень удовлетворенности пациентов пластической операцией в полости рта, достигая значения индекса Customer Satisfaction Index в 94 % на 14-е сутки после операции и 100 % – через 3 месяца.

11. Применение разработанной концепции использования лазерного излучения длиной волны 445 nm в стоматологической практике позволило повысить эффективность консервативных и оперативных методов лечения при реабилитации пациентов с заболеваниями полости рта.

ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ

1. Применение лазерного излучения длиной волны 445 nm в режиме абляции рекомендовано бесконтактным способом при импульсном режиме (PW) и при минимальных значениях оптимальной мощности.
2. При операции френулопластики языка для предупреждения образования рубцовой ткани в области линии операционного разреза рекомендовано: применение лазерной технологии длиной волны 445 nm, препарирование мягких тканей лазерным излучением при импульсном режиме, применение бесконтактного способа препарирования тканей, создание условий для эпителизации раны первичным натяжением и использование шовного материала, не вызывающего развитие асептического воспаления в области линии швов. Применение лазерного излучения длиной волны 445 nm в качестве инструмента альтерации не отменяет необходимости выполнения упражнений миофункциональной терапии.
3. Применение лазерного излучения длиной волны 445 nm для дезэпителизации и иссечения грануляций при операции открытого кюретажа пародонтальных карманов рекомендовано при мощности 0,7 W и импульсном режиме.
4. После проведения процедуры удаления зубных отложений с применением ультразвукового скейлера необходимо выполнение процедуры воздействия низкоинтенсивным лазерным излучением длиной волны 445 nm на область десны при мощности 0,1 W и непрерывном режиме динамической методикой бесконтактным способом с дистанцией от кончика оптоволокну до поверхности десны в 4,5-5 мм длительностью 1 мин/зуб.
5. Проведение процедуры низкоинтенсивной лазерной терапии и фотобиомодуляции тканей пародонта с применением лазерного излучения длиной волны 445 nm рекомендовано при мощности 0,1 W и постоянной режиме динамической методикой бесконтактным способом с дистанцией от кончика оптоволокну до поверхности десны в 4,5-5 мм.
6. Воздействие лазерным излучением длиной волны 445 nm на первичные и вторичные элементы поражения слизистой оболочки полости рта герпетической инфекцией рекомендовано проводить трехкратно при мощности не более 0,5 W по 1 минуте в области 1 см² при постоянной режиме динамической методикой бесконтактным способом с дистанцией от кончика оптоволокну до поверхности десны в 4,5-5 мм ежедневно в течение 3 суток.
7. Для повышения эффективности лечения пациентов с применением лазерных технологий и предупреждения дискредитации технологии лазерного излучения длиной волны 445 nm неприемлемо копирование методик, применяемых при использовании лазерного излучения инфракрасного диапазона (810 nm и 980 nm).

СПИСОК ТЕРМИНОВ

Лазер (от англ. *laser*): Акроним названия технологии, представленной на английском языке как Light Amplification by Stimulated Emission of Radiation. Термин был предложен инженером-физиком Gould Gordon (Колумбийский университет, США).

Длина волны лазерного излучения: Физическое расстояние между пиками последовательных волн в лазерном луче; измеряется в нанометрах (нм, nm).

Мощность лазерного излучения: Количество энергии, генерируемой лазерным аппаратом в 1 секунду, измеряется в ваттах (Вт, W). Данная энергетическая характеристика – регулируемая.

Интенсивность лазерного излучения: Физическая величина, определяющая мощность светового потока, попадающего на единицу площади; измеряется в Вт/см² (W/cm²).

Плотность энергии лазерного излучения: Отношение мощности излучения, проходящего через сечение лазерного пучка, к площади сечения; измеряется в Вт/см² (W/cm²).

Режим лазерного излучения: Способ доставки лазерного излучения к биологическим тканям: может быть непрерывным (CW), импульсным (PW) или импульсно-периодическим.

Частота импульсов лазерного излучения: Частота, с которой импульс повторяется за определенный период времени; измеряется в герцах (Гц).

Длительность импульса: Время, в течение которого лазерный генератор испускает энергию; измеряется в долях секунды.

Пиковая мощность лазерного излучения: Максимальный уровень мощности в течение отдельного импульса лазерного излучения; измеряется в ваттах (Вт, W).

Период термической релаксации тканей: Время, в течение которого лазерное излучение не генерируется и не поступает к биологическим тканям; измеряется в секундах и долях секунды.

Доза энергии лазерного излучения: Количество лазерной энергии, поглощенной биологической тканью единичной площади в течение одного сеанса; измеряется в Дж/см² (J/cm²).

Размер пятна лазерного излучения: Диаметр лазерного луча на целевом объекте; измеряется в миллиметрах (мм, mm).

Низкоинтенсивное лазерное излучение (НИЛИ): Лазерное излучение малой мощности, которое используется в медицине для физиотерапевтического воздействия.

Низкоинтенсивная лазерная терапия (НИЛТ): Физиотерапевтический метод светолечения с использованием низкоэнергетического лазерного излучения.

Фотобиомодуляция (ФДТ): Процедура воздействия низкоинтенсивным лазерным излучением на область здоровых тканей. Термин введен в 2015 году Juanita J. Anders (Университет Мэриленда, США).

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Шугайлов, И. А. Перспективы развития лазерных технологий для диагностики и лечения стоматологических заболеваний / И. А. Шугайлов // *Инновационная стоматология*. – 2010. – № 1. – С. 72-80.
2. Ridge Architecture Preservation Following Minimally Traumatic Exodontia Techniques and Guided Tissue Regeneration / P. G. Faciola Pessôa de Oliveira, E. T. Pedroso Bergamo, D. Bordin [et al.] // *Implant dentistry*. – 2019. – Vol. 28. – № 4. – P. 319-328.
3. Bonatto, G. O. Major approaches to minimally traumatic surgery in dentistry: a systematic review / G. O. Bonatto, A. P. M. Silva, C. A. C. N. Buchala // *Journal of Medical and Health Sciences*. – 2021. – Vol. 2. – № 5. – P. 1-6.
4. Frencken, J. E. Atraumatic restorative treatment and minimal intervention dentistry / J. E. Frencken. // *British Dental Journal*. – 2017. – Vol. 223. – № 3. – P. 183-189.
5. Minimally invasive periodontal therapy / N. Sultan, Z. Jafri, M. Sawai, A. Bhardwaj // *Journal of Oral Biology and Craniofacial Research*. – 2020. – Vol. 10. – № 2. – P. 161-165.
6. Айвазов, Г. Т. Исследование качества жизни пациентов стоматологического профиля: медицинские и социальные аспекты / Г. Т. Айвазов, А. В. Фомина // *Российский стоматологический журнал*. – 2021. – Т. 25. – №1. – С. 73-84.
7. Анализ параметров качества жизни стоматологических больных с помощью современной теории тестирования / С. А. Муслев, А. А. Маслак, С. Д. Арутюнов [и др.] // *Научное обозрение. Биологические науки*. – 2021. – № 4. – С. 50-66.
8. Assessment of the Patient Satisfaction from Adjunctive Laser Therapy during Orthodontic Treatment / S. A. Seyyedi, M. H. Razeghinejad, M. H. Yeganeh, S. Taram // *Journal of Research in Applied and Basic Medical Sciences*. – 2022. – Vol. 8. – № 4. – P. 237-245.
9. Оптимизация сроков поддерживающей пародонтальной терапии при использовании фотоактивной дезинфекции / В. Г. Атрушкевич, Л. Ю. Орехова, О. О. Янушевич [и др.] // *Пародонтология*. – 2019 – Т. 24. – № 2. – С. 121-126.
10. CO₂ Laser for Esthetic Healing of Injuries and Surgical Wounds with Small Parenchymal Defects in Oral Soft Tissues / Y. Daigo, E. Daigo, H. Fukuoka [et al.] // *Diseases*. – 2023. – Vol. 11. – № 4. – P. 172.
11. Окислительно-восстановительный потенциал тканей раневой поверхности слизистой оболочки полости рта при фотодинамическом воздействии / Е. А. Дурново, К. Н. Конторщикова, М. А. Шахова [и др.] // *Стоматология*. – 2021. – Т. 100. – № 4. – С. 7-15.
12. Клиническая эффективность применения двухволновой фотодинамической терапии при заживлении раневой поверхности на слизистой оболочке полости рта / Е. А. Дурново, В. А. Тараканова, А. И. Корсакова [и др.] // *Медицинский альманах*. – 2024. – № 4. – С. 67-77.

13. Laser treatment of vascular anomalies of oral cavity / L. S. Monteiro, A. Azevedo, S. Cadilhe [et al.] // *Revista Portuguesa de Estomatologia, Medicina Dentária e Cirurgia Maxilofacial*. – 2013. – Vol. 54. – № 3. – P. 171-175.
14. A Comparison Between the Efficacy of Scalpel and Laser Procedures for Treating Gingival Hyperpigmentation: A Case Report / S. Hassan, P. Dhadse, P. Bajaj, C. Subhadarsanee // *Cureus*. – 2022. – Vol. 14. – № 8. – P. e27954.
15. Эффективность применения масляно–бальзамических антисептиков у пациентов с эрозивно-язвенными поражениями слизистой оболочки полости рта / К. Г. Караков, Т. Н. Власова, А. В. Оганян [и др.] // *Главный врач Юга России*. – 2019. – № 6. – С. 16-20.
16. Histotopographic and morphometric characteristics of the oral mucosa postoperative wounds healing, depending on the method of connecting the wound edges / O. Pavlenko, M. Boiko, I. Savitskaya, O. Geylenko // *EUREKA: Health Sciences*. – 2021. – № 3. – P. 69-78.
17. Wound Healing Problems in the Mouth / C. Politis, J. Schoenaers, R. Jacobs, J. O. Agbaje // *Front Physiol*. – 2016. – № 7. – P. 507.
18. Epithelialization in Wound Healing: A Comprehensive Review / I. Pastar, O. Stojadinovic, N. C. Yin [et al.] // *Advances in Wound Care (New Rochelle)*. – 2014. – Vol. 3. – № 7. – P. 445-464.
19. Comparative efficacy of scalpel and diode laser techniques in gingival depigmentation: A split-mouth randomized controlled trial with RGB photographic Quantification / D. Chandrasekar, P. Gopalakrishnan, V. Rajaram [et al.] // *Journal of oral biology and craniofacial research*. – 2025. – Vol. 15. – № 4. – P. 763-769.
20. Wound healing and pain evaluation following diode laser surgery vs. conventional scalpel surgery in the surgical treatment of oral leukoplakia: a randomized controlled trial / M. de Pauli Paglioni, C. M. Pedroso, I. S. P. Faustino [et al.] // *Frontiers in oral health*. – 2025. – № 6. – P. 1568425.
21. Evaluating diode laser and conventional scalpel techniques in maxillary labial frenectomy for patient perception, tissue healing, and clinical efficacy: six-month results of a randomized controlled study / Z. Tastan Eroglu, O. Babayigit, F. Ucan Yarkac [et al.] // *Medicina oral, patologia oral y cirugia buccal*. – 2025. – Vol. 30. – № 2. – P. e256-e264.
22. A Novel Blue Light Laser (445 nm) in Non-surgical Treatment of Chronic Periodontitis: A Clinical and Microbiological Study / I. Mujić Jahić, M. Gojkov Vukelić, S. Hadžić [et al.] // *Cureus*. – 2024. – Vol. 16. – № 8. – P. e67252.
23. Moskvin, S. V. Low-Level Laser Therapy in Russia: History, Science and Practice / S. V. Moskvin // *Lasers in Medical Science*. – 2017. – № 8. – P. 56-65.
24. Праздников, Э. Н. Роль неодимового лазера в хирургии: стимуляция заживления послеоперационных хирургических ран. Результаты клинических исследований / Э. Н. Праздников, З. А. Евсюкова // *Хирургия. Журнал имени Н.И. Пирогова*. – 2024. – № 4. – С. 93-104.

25. Martinez-Martinez, A. Use of Diode Laser for Lip Repositioning, Evolution of the Conventional Technique. A Case Report / A. Martinez-Martinez, C. Molinares-Villa, A. Diaz-Caballero // Nigerian journal of clinical practice. – 2022. – Vol. 25. – № 1. – P. 110-113.
26. Estrin, N. E. Dental Diode Lasers for Implant Uncovering: A Case Series / N.E. Estrin, G.E. Romanos // The International journal of periodontics and restorative dentistry. – 2023. – № 7. – P. s78-s85.
27. Evaluation of diode laser efficacy in treating benign oral soft tissue masses: A case series / I. Sufiawati, F. D. Siregar, I. S. Wahyuni, E. Syamsudin // International journal of surgery case reports. – 2024. – № 114. – P. 109075.
28. Li, L. 980-nm diode laser excision of a giant pregnancy epulis / L. Li, Y. Liu // Pakistan journal of medical sciences. – 2022. – № 38. – P. 773-775.
29. Шумилова, Н.А. Сравнение биологических эффектов контактного действия полупроводниковых лазеров с длиной волны 1470 и 810 нм в эксперименте / Н. А. Шумилова, Ю. С. Федотова, М. А. Рябова // Современные технологии в медицине. – 2014. – Т. 6. – № 4. – С. 62-67.
30. Преимущества диодного лазера на стоматологическом хирургическом приеме / А. Н. Журавлев, В. А. Пешков, Ж. А. Гришунова [и др.] // Лазерная медицина. – 2021. – № S3. – С. 73-74.
31. Evaluation of cutting efficiency and thermal damage during soft tissue surgery with 940 nm-diode laser: An ex vivo study / D. Strakas, D. Dionysopoulos, K. Tolidis, J. Meister // Lasers in Surgery and Medicine. – 2023. – Vol. 55. – № 3. – P. 294-304.
32. Quantitative determination of cut efficiency during soft tissue surgery using diode lasers in the wavelength range between 400 and 1500 nm / A. Hanke, R. Fimmers, M. Frentzen, J.Meister // Lasers in Medical Science. – 2021. – Vol. 36. – № 8. – P. 1633-1647.
33. The versatility of 980 nm diode laser in dentistry: A case series / N. Derikvand, Z. Chinipardaz, S. Ghasemi, N. Chiniforush // Journal of Lasers in Medical Sciences. – 2016. – Vol. 7. – № 3. – P. 205-208.
34. Al-Mohaya, M. A. Excision of oral pyogenic granuloma in a diabetic patient with 940 nm diode laser / M. A. Al-Mohaya, A. M. Al-Malik // Saudi Journal of Medicine. – 2016. – Vol. 37. – № 12. – P. 1395-1400.
35. High-intensity laser application in Orthodontics / E. F. Sant'Anna, M. T. S. Araújo, L. I. Nojima [et al.] // Dental Press Journal of Orthodontics. – 2017. – Vol. 22. – № 6. – P. 99-109.
36. Конвиссар, Р. А. Лазеры в стоматологии. Фундаментальные основы и клиническая практика / Р. А. Конвиссар ; перевод с английского под научной редакцией А. С. Каспарова. – Москва : ТАРКОММ, 2020. – 474 с.: ил.; ISBN 978-5-6041424-2-4. – Текст : непосредственный.
37. Assessment of the Photobiomodulation Effect of a Blue Diode Laser on the Proliferation and Migration of Cultured Human Gingival Fibroblast Cells: A Preliminary In Vitro Study / A. Etemadi, S. Taghavi Namin, M. Hodjat [et al.] // Journal of Lasers in Medical Sciences. – 2020. – Vol. 11. – № 4. – P. 491-496.

38. Assessment of Human Gingival Fibroblast Proliferation after Laser Stimulation In Vitro Using Different Laser Types and Wavelengths (1064, 980, 635, 450 and 405 nm) – Preliminary Report / B. Sterczała, K. Grzech-Leśniak, O. Michel [et al.] // *Journal Personalized Medicine*. – 2021. – Vol. 11. – № 2. – P. 98.
39. Use of Blue and Blue-Violet Lasers in Dentistry: A Narrative Review / C. Fornaini, R. Fekrazad, J. P. Rocca // *Journal of Lasers in Medical Science*. – 2021. – № 12. – P. e31.
40. Adel, N. Evaluation of Non-cross-linked Hyaluronic Acid on Oral Wound Healing After Diode Laser and Scalpel Incisions / N. Adel, T. Harhash, N. Abdallah // *Plastic and reconstructive surgery – Global open*. – 2025. – Vol. 13. – № 5. – P. e6836.
41. Cavity Disinfection With a 445 nm Diode Laser Within the Scope of Restorative Therapy – A Pilot Study / I. Lusche, C. Dirk, M. Frentzen, J. Meister // *Journal of Lasers in Medical Sciences*. – 2020. – Vol. 11. – № 4. – P. 417-426.
42. The effect of blue light on periodontal biofilm growth in vitro / C. R. Fontana, X. Song, A. Polymeri [et al.] // *Lasers in Medical Science*. – 2015. – Vol. 30. – № 8. – P. 2077-2086.
43. Bactericidal effect of 445-nm blue diode laser in the root canal dentin on *Enterococcus faecalis* of human teeth / N. Gutknecht, N. Al Hassan, M. R. Martins [et al.] // *Lasers in Dental Science*. – 2018. – Vol 2. – № 1. – P. 247-254.
44. 450 nm blue laser and oral surgery: preliminary ex vivo study / C. Fornaini, E. Merigo, J.-P. Rocca [et al.] // *The Journal of Contemporary Dental Practice*. – 2016. – Vol. 17. – № 10. – P. 795-800.
45. Blue laser-induced selective vasorelaxation by the activation of NOSs / S. W. Park, S. Park, H. K. Choi [et al.] // *Microvascular Research*. – 2021. – № 136. – P. 104165.
46. Smith, P. C. Wound Healing in the Oral Mucosa / P. C. Smith, C. Martínez. Chapter in: L. A. Bergmeier (eds) *Oral Mucosa in Health and Disease*. – Cham : Springer International Publishing. 2018. – P. 77–90. ISBN 978-3-31-956064-9. – Текст : непосредственный.
47. 0.97 and 1.94 μm wavelength laser radiation effect on the oral mucous membrane regeneration in the experiment / S. V. Tarasenko, A. B. Shekhter, V. P. Minaev [et al.] // *Photonics*. – 2019. – Vol. 13. – № 1. – P. 108-116.
48. The Bigger Picture: Why Oral Mucosa Heals Better Than Skin / M. Waasdorp, B. P. Krom, F. J. Bikker [et al.] // *Biomolecules*. – 2021. – Vol. 11. – № 8. – P. 1165.
49. Exploring scarless healing of oral soft tissues / H. Larjava, C. Wiebe, C. Gallant-Behm [et al.] // *Journal of the Canadian Dental Association*. – 2011. – № 77. – P. b18.
50. Khan, I. Biophysical Approaches for Oral Wound Healing: Emphasis on Photobiomodulation / I. Khan, P. Arany // *Advances in Wound Care*. – 2015. – Vol. 4. – № 12. – P. 724-737.
51. Kuffler, D. P. Photobiomodulation in promoting wound healing: a review / D. P. Kuffler // *Regenerative medicine*. – 2016. – Vol. 11. – № 1. – P. 107-122.

52. Danella, E. B. Cytokines secreted by inflamed oral mucosa: implications for oral cancer progression / E. B. Danella, M. Costa de Medeiros, N. J. D'Silva // *Oncogene*. – 2023. – № 42. – P. 1159–1165.
53. Haemostatic materials for wound healing applications / B. Guo, R. Dong, Y. Liang, M. Li // *Nature Reviews Chemistry*. – 2021. – Vol. 5. – № 11. – P. 773-791.
54. Eisinger, F. The Platelet Response to Tissue Injury / F. Eisinger, J. Patzelt, H. F. Langer // *Frontiers in Medicine*. – 2018. – Vol. 5. – P. 317.
55. Yau, J.W. Endothelial cell control of thrombosis / J. W. Yau, H. Teoh, S. Verma // *BMC cardiovascular disorders*. – 2015. – Vol. 15 – P. 130.
56. Клеточно-молекулярные аспекты воспаления, ангиогенеза и остеогенеза. Краткий обзор / К. А. Юрова, О. Г. Хазиахматова, В. В. Малащенко [и др.] // *Цитология*. – 2020. – Т. 62. – № 5. – С. 305-315.
57. Адаптация клеточных элементов, участвующих в регуляции гемостаза, к действию цитокинов (обзор) / Г. А. Срослова, М. С. Срослов, А. В. Стрыгин [и др.] // *Журнал медико-биологических исследований*. – 2020. – Т. 8. – № 2. – С. 194-203.
58. Diller, R. B. The Role of the Extracellular Matrix (ECM) in Wound Healing: A Review / R. B. Diller, A. J. Tabor // *Biomimetics (Basel)*. – 2022. – Vol. 7. – № 3. – P. 87.
59. Активация тромбоцитов и механизмы формирования тромбозов у больных с тяжелым течением COVID-19. Альтернативные механизмы деятельности системы гемостаза / Б. И. Кузник, Ю. Н. Смоляков, Н. Н. Цыбиков, К. Г. Шаповалов // *Успехи современной биологии*. – 2023. – Т. 143. – № 4. – С. 335-358.
60. Соколов, Е. И. Влияние катехоламинов на формирование коронарного тромбоза при остром инфаркте миокарда / Е. И. Соколов, И. В. Голобородова, К. А. Абросимова // *Лечебное дело*. – 2017. – № 3. – С. 44-50.
61. Zamora, R. Inducible Nitric Oxide Synthase and Inflammatory Diseases / R. Zamora, Y. Vodovotz, T. R. Billiar // *Molecular medicine*. – 2000. – Vol. 6. – P. 347-373.
62. Местные отеки. Этиология, патогенез процессов экссудации и трансудации // Н. П. Чеснокова, В. В. Моррисон, Г. А. Афанасьева, Н. В. Полутова // *Научное обозрение. Медицинские науки*. – 2016. – № 1. – С. 69-73.
63. de Oliveira, S. Neutrophil migration in infection and wound repair: going forward in reverse / S. de Oliveira, E. E. Rosowski, A. Huttenlocher // *Nature Reviews Immunology*. – 2016. – Vol. 16. – № 6. – P. 378-391.
64. Diegelmann, R. F. Wound healing: an overview of acute, fibrotic and delayed healing / R. F. Diegelmann, M. C. Evans // *Frontiers in Bioscience*. – 2004. – № 9. – P. 283-289.
65. Юшков, Б. Г. Клетки иммунной системы и регуляция регенерации / Б. Г. Юшков // *Бюллетень сибирской медицины*. – 2017. – Т. 16. – № 4. – С. 94-105.

66. Никонорова, В. Г. Грануляционная ткань как разновидность соединительных тканей (Обзор) / В. Г. Никонорова, В. В. Криштоп, Т. А. Румянцева // Журнал медико-биологических исследований. – 2022. – Т. 10. – № 2. – С. 167-179.
67. Growth factors and cytokines in wound healing / S. Barrientos, O. Stojadinovic, M. S. Golinko [et al.] // Wound repair and regeneration: official publication of the Wound Healing Society and the European Tissue Repair Society. – 2008. – Vol. 16. – № 5. – P. 585-601.
68. Caley, M. P. Metalloproteinases and Wound Healing / M. P. Caley, V. L. Martins, E. A. O'Toole // Advances in wound care (New Rochelle). – 2015. – Vol. 4. – № 4. – P. 225-234.
69. Wong, R. S. Y. The role of cytokines in wound healing: from mechanistic insights to therapeutic applications / R. S. Y. Wong, T. Tan, A. S. R. Pang, D. K. Srinivasan // Exploration of Immunology. – 2025. – № 5. – P. 1003183.
70. Eming, S. A. Wound repair and regeneration: mechanisms, signaling, and translation / S. A. Eming, P. Martin, M. Tomic-Canic // Science Translational Medicine. – 2014. – Vol. 6. – № 265. – P. 265sr6.
71. The Role of the Anti-Inflammatory Cytokine Interleukin-10 in Tissue Fibrosis / E. H. Steen, X. Wang, S. Balaji // Advances in wound care (New Rochelle). – 2020. – Vol. 9. – № 4. – P. 184–198.
72. O'Toole, E. A. Extracellular matrix and keratinocyte migration / E. A. O'Toole // Clinical and experimental dermatology. – 2001. – Vol. 26. – № 6. – P. 525-530.
73. Soares, A. L. Remodeling of the collagen fiber architecture due to compaction in small vessels under tissue engineered conditions / A. L. Soares, M. Stekelenburg, F. P. Baaijens // Journal of biomechanical engineering. – 2011. – Vol. 133. – № 7. – P. 071002.
74. The role of matrix metalloproteinase 9 in fibrosis diseases and its molecular mechanisms / Y. Wang, L. Jiao, C. Qiang [et al.] // Biomedicine & pharmacotherapy. – 2024. – Vol. 171. – P. 116116.
75. Liu, Y. The engine initiating tissue regeneration: does a common mechanism exist during evolution? / Y. Liu, W. P-K. Lou, J. F. Fei // Cell Regeneration. – 2021. – Vol. 10. – № 1. – P. 12.
76. Groeger, S. Oral Mucosal Epithelial Cells / S. Groeger, J. Meyle // Frontiers in Immunology. – 2019. – № 10. – P. 208.
77. Levin, M. Bioelectric mechanisms in regeneration: Unique aspects and future perspectives / M. Levin // Seminars in Cell and Developmental Biology. – 2009. – Vol. 20. – № 5. – P. 543-556.
78. The Role of Photobiomodulation to Modulate Ion Channels in the Nervous System: A Systematic Review / Z. Zhang, Z. Zhang, P. Liu // Cellular and molecular neurobiology. – 2024. – Vol. 44. – № 1. – P. 79.
79. Zhao, M. Bioelectric Signaling: Role of Bioelectricity in Directional Cell Migration in Wound Healing / M. Zhao, M. Rolandi, R. R. Isseroff // Cold Spring Harbor Perspectives in Biology. – 2022. – Vol. 14. – № 10. – P. a041236.
80. Electrical stimulation: a novel therapeutic strategy to heal biological wounds / S. Preetam, A. Ghosh, R. Mishra [et al.] // RSC Advances. – 2024. – Vol. 14. – № 44. – P. 32142-32173.

81. Wound Healing Problems in the Mouth / C. Politis, J. Schoenaers, R. Jacobs, J. O. Agbaje // *Frontiers in physiology*. – 2016. – № 7. – P. 507.
82. Эффективность применения масляно-бальзамических антисептиков у пациентов с эрозивно-язвенными поражениями слизистой оболочки полости рта / К. Г. Караков, Т. Н. Власова, А. В. Оганян [и др.] // *Главный врач Юга России*. – 2019. – Т. 6. – № 70. – С. 16-20.
83. Histotopographic and morphometric characteristics of the oral mucosa postoperative wounds healing, depending on the method of connecting the wound edges / O. Pavlenko, M. Boiko, I. Savitskaya, O. Geysenko // *EUREKA: Health Sciences*. – 2021. – № 3. – P. 69-78.
84. Трунин, Д. А. Опыт применения лазеров для вестибулопластики в периимплантатной зоне / Д. А. Трунин, С. И. Вырмаскин, В. В. Афанасьев // *Медико-фармацевтический журнал «Пульс»*. – 2021. – № 6. – С. 87-92.
85. Comparative evaluation of efficacy and soft tissue wound healing using diode laser (810 nm) versus conventional scalpel technique for second stage implant surgery / M. Kaur, Y. P. D. Sharma, P. Singh [et al.] // *Journal of Indian Society of Periodontology*. – 2013. – Vol. 22. – № 3. – P. 228-234.
86. Laser-assisted surgery with different wavelengths: a preliminary ex vivo study on thermal increase and histological evaluation / E. Merigo, F. Clini, C. Fornaini [et al.] // *Lasers in Surgery and Medicine*. – 2013. – Vol. 28. – № 2. – P. 497-504.
87. Systematic Review of Post-Surgical Laser-Assisted Oral Soft Tissue Outcomes Using Surgical Wavelengths Outside the 650-1350 nm Optical Window / S. Parker, E. Anagnostaki, V. Mylona [et al.] // *Photobiomodulation, photomedicine, and laser surgery*. – 2020. – Vol. 38. – № 10. – P. 591-606.
88. Елисеенко, В. И. Патологическая анатомия и патогенез лазерной раны / В. И. Елисеенко // *Лазерная медицина*. – 2017. – Vol. 21. – № 4. – С. 5-10.
89. A Comparative Study of Mucosal Wound Healing after Excision with a Scalpel, Diode Laser, or CO₂ Laser / A. Bilder, A. Rachmiel, J. G. Ginini [et al.] // *Plastic and reconstructive surgery – Global open*. – 2023. – Vol. 11. – № 8. – P. e5150.
90. Effect of wavelength and beam width on penetration in light-tissue interaction using computational methods / C. Ash, M. Dubec, K. Donne, T. Bashford // *Lasers in Medical Science*. – 2017. – Vol. 32. – № 58. – P. 1909-1918.
91. Advanced Lasers and Their Applications in Dentistry / O. L. Zhang, I. X. Yin, O. Y. Yu [et al.] // *Dentistry Journal*. – 2025. – Vol. 13. – № 1. – P. 37.
92. Histological Evaluation of Oral Soft Tissue Biopsy by Dual-Wavelength Diode Laser: An *Ex Vivo* Study / D. Pergolini, A. Del Vecchio, M. Mohsen [et al.] // *Dentistry Journal*. – 2025. – Vol. 13. – № 6. – P. 265.
93. Экспериментальная сравнительная оценка эффективности режимов абляции различной длительности импульсами CO₂ лазеров на кожных покровах мини-свиней для целей лазерной

- дермабразии / Н. Е. Горбатова, С. А. Золотов, Я. О. Симановский [и др.] // Биомедицина. – 2013. – № 4. – С. 90-106.
94. Chaki, C. Comparative Analysis of Pulsed and Continuous Wave Modes in High-Intensity Laser Light Therapy: Implications for Deep Tissue Treatment // C. Chaki, L. De Taboada, K. M. Tse // Journal of Biophotonics. – 2025. – Vol. 18. – № 7. – P. e202400164.
95. Vogel, A. Mechanisms of Pulsed Laser Ablation of Biological Tissues / A. Vogel, V. Venugopalan // Chemical Reviews. – 2003. – Vol. 103. – № 5. – P. 577-644.
96. Medical Applications of Diode Lasers: Pulsed versus Continuous Wave (CW) Regime / M. Michalik, J. Szymańczyk, M. Stajnke [et al.] // Micromachines (Basel). – 2021. – Vol. 12. – № 6. – P. 710.
97. The Impact of Laser Thermal Effect on Histological Evaluation of Oral Soft Tissue Biopsy: Systematic Review / G. Tenore, A. Mohsen, A. Nuvoli [et al.] // Dentistry journal. – 2023. – Vol. 11. – № 2. – P. 28.
98. Histological *Ex Vivo* Evaluation of the Suitability of a 976 nm Diode Laser in Oral Soft Tissue Biopsies / G. Palaia, F. Renzi, D. Pergolini [et al.] // International journal of Dentistry. – 2021. – Vol. 2021. – P. 6658268.
99. Characteristic features of wound healing in laser-induced incisions / M. Schünke, C. Krüss, H. Mecke, J. A. Werner // Advances in otorhinolaryngology. – 1995. – № 49. – P. 8-14.
100. Suragimath, G. A. Split Mouth Randomized Clinical Comparative Study to Evaluate the Efficacy of Gingival Depigmentation Procedure Using Conventional Scalpel Technique or Diode Laser / G. A. Suragimath, M. H. Lohana, S. Varma // Journal of Lasers in Medical Sciences. – 2016. – Vol. 7. – № 4 – P. 227-232.
101. Кузнецова, Т. Е. Действие лазерного излучения среднего инфракрасного диапазона на биологические ткани / Т. Е. Кузнецова, Л. Е. Батай // Журнал Гродненского Государственного Медицинского Университета. – 2009. – № 2. – С. 135-137.
102. Dual-wavelength (980/1470 nm) laser incisions in porcine colon tissue: a histological in vitro study / Z. Ren, K. Chai, C. Zhao [et al.] // Lasers in Medical Science. – 2025. – Vol. 40. – № 1. – P. 253.
103. Laser-induced noninvasive vascular injury models in mice generate platelet- and coagulation-dependent thrombi / E. D. Rosen, S. Raymond, A. Zollman [et al.] // The American Journal of Pathology. – 2001. – Vol. 158. – № 5. – P. 1613-1622.
104. Knowledge of the physical properties and interaction of laser with biological tissue in dentistry / T. M. Cavalcanti, R. Q. de Almeida-Barros, M. H. Cataño [et al.] // Anais brasileiros de dermatologia. – 2011. – Vol. 86. – № 5. – P. 955-960.
105. Infrared low-level diode laser on inflammatory process modulation in mice: pro- and anti-inflammatory cytokines / T. Y. Fukuda, M. M. Tanji, S. R. Silva [et al.] // Lasers in Medical Science. – 2013. – Vol. 28. – № 5. – P. 1305-1313.

106. Effect of GaAlAs low-level laser therapy on the healing of human palate mucosa after connective tissue graft harvesting: randomized clinical trial / S. B. Dias, M. V. Fonseca, N. C. Dos Santos // *Lasers in Medical Science*. – 2015. – Vol. 30. – № 6. – P. 1695-1702.
107. Immediate laser-induced hemostasis in anticoagulated rats subjected to oral soft tissue surgery: a double-blind study / F. H. O. Campos, L. B. Ferreira, M. M. Romano [et al.] // *Brazilian oral research*. – 2018. – Vol. 32. – e56.
108. Current Concepts of Laser-Oral Tissue Interaction / S. Parker, M. Cronshaw, E. Anagnostaki [et al.] // *Dentistry journal*. – 2020. – Vol. 8. – № 3. – P. 61.
109. Laser-Assisted Vascular Malformation Resection: A Novel Surgical Approach / A. A. Eyuboglu, T. M. Isken, A. Demir, M. Kurklu // *Journal of cutaneous and aesthetic surgery*. – 2023. – Vol. 16. – № 2. – P. 149-151.
110. Minimally Invasive Excision of an Oral Lipoma of the Upper Lip Using a 980 nm Diode Laser: A Case Report / S. L. La Terra, G. Caccianiga, F. Alzahrani [al.] // *Cureus*. – 2025. – Vol. 17. – № 2. – e78722.
111. Anders, J. J. Low-level light/laser therapy versus photobiomodulation therapy // J. J. Anders, R. J. Lanzafame, P. R. Arany // *Photomedicine and Laser Surgery*. – 2015. – Vol. 33. – № 4. – P. 183-184.
112. Москвин, С. В. К вопросу о механизмах терапевтического действия низкоинтенсивного лазерного излучения. / С. В. Москвин. // *Вестник новых медицинских технологий*. – 2008. – Т. XV. – № 1. – С. 167-172.
113. Effects of pulsed infra-red low level-laser irradiation on mast cells number and degranulation in open skin wound healing of healthy and streptozotocin-induced diabetic rats / F. F. Fathabadie, M. Bayat, A. Amini [et al.] // *Journal of Cosmetic and Laser Therapy*. – 2013. – № 15. – P. 294-304.
114. Histological, Physiological and Biomechanical Effects of Low-Level Laser Therapy on Tendon Healing in Animals and Humans: A Systematic Review / K. He, X. Zhou, F. Zheng [et al.] // *Annals of biomedical engineering*. – 2023. – № 51. – P. 2659-2707.
115. The effect of He-Ne and Ga-Al-As laser light on the healing of hard palate mucosa of mice / F. Fahimipour, M. Mahdian, B. Houshmand [et al.] // *Lasers in Medical Science*. – 2013. – Vol. 28. – № 1. – P. 93-100.
116. Low intensity 635 nm diode laser irradiation inhibits fibroblast-myofibroblast transition reducing TRPC1 channel expression/activity: New perspectives for tissue fibrosis treatment / C. Sassoli, F. Chellini, R. Squecco [et al.] // *Lasers in Surgery and Medicine*. – 2016. – Vol. 48. – № 3. – P. 318-332.
117. de Freitas, L. F. Proposed Mechanisms of Photobiomodulation or Low-Level Light Therapy / L. F. de Freitas, M. R. Hamblin. // *IEEE Journal of Selected Topics in Quantum Electronics*. – 2016. – Vol. 22. – № 3. – P. 7000417.
118. Freitas, P. M. *Lasers in Dentistry: Guide for Clinical Practice* / P. M. Freitas, A. Simões. – «Wiley-Blackwell», 2015. – 376 p. – ISBN 978-1-118-27504-7. – Текст : непосредственный.

119. Coluzzi, D. J. Теоретические основы лазерной технологии / D. J. Coluzzi, R. A. Convissar, D. M. Roshkind : в кн. : Конвиссар, Р. А. Лазеры в стоматологии. Фундаментальные основы и клиническая практика; перевод с английского под научной редакцией А. С. Каспарова. – М. : ТАРКОММ, 2020. – С. 18-39. – ISBN 978-5-6041424-2-4. – Текст : непосредственный.
120. Зезель, Д. М. Высокомощные лазеры и их воздействие на биологические ткани / Д. М. Зезель, П. А. Ана : в кн. : Лазеры в стоматологии: клиническое руководство / под редакцией Патрисии М. де Фрейтас, Алинэ Симозэ; перевод с английского под редакцией Л. А. Дмитриевой. – М. : ГЭОТАР-Медиа, 2018. – С. 28-37. – ISBN 978-5-9704-4605-8. – Текст : непосредственный.
121. Biphasic dose response in low level light therapy – an update / Y. Y. Huang, S. K. Sharma, J. Carroll, M. R. Hamblin // Dose Response. – 2011. – Vol. 9. – № 4. – P. 602-618.
122. Малиновский, Е. Л. Методическое пособие по эксплуатации магнито-ИК-свето-лазерного терапевтического аппарата «МИЛТА-Ф-5-01» (БИО) / Е. Л. Малиновский ; Москва : ЗАО «НПО Космического приборостроения», 2017. – 352 с. – Текст : непосредственный.
123. Farivar, S. / Biological effects of low-level laser therapy // S. Farivar, T. Malekshahabi, R. Shiari // Journal of Lasers in Medical Science. – 2014. – V. 5. – № 2. – P. 58-62.
124. Conley, K. E. Mitochondria to motion: optimizing oxidative phosphorylation to improve exercise performance / K. E. Conley // The Journal of Experimental Biology. – 2016. – Vol. 219. – P. 243-249.
125. Ferraresi, C. Low-level laser (light) therapy (LLLT) on muscle tissue: performance, fatigue and repair benefited by the power of light / C. Ferraresi, M. R. Hamblin, N. A. Parizotto // Photonics and Lasers in Medicine. – 2012. – Vol. 1. – № 4. – P. 267-286.
126. Boyman, L. Regulation of Mitochondrial ATP Production: Ca²⁺ Signaling and Quality Control / L. Boyman, M. Karbowski, W. J. Lederer // Trends in Molecular Medicine. – 2020. – Vol. 26. – № 1. – P. 21-39.
127. A Role for Photobiomodulation in the Prevention of Myocardial Ischemic Reperfusion Injury: A Systematic Review and Potential Molecular Mechanisms / A. Liebert, A. Krause, N. Goonetilleke [et al.] // International Journal of Scientific Reports. – 2017. – Vol. 7. – P. 42386.
128. Mandel, A. A renaissance in low-level laser (light) therapy – LLLT / A. Mandel, M. R. Hamblin // Photonics and Lasers in Medicine. – 2012. – Vol. 1. – № 4. – P. 231-234.
129. Vascular endothelial growth factor signaling in health and disease: from molecular mechanisms to therapeutic perspectives / C. Lee, M. J. Kim, A. Kumar [et al.] // Signal Transduction and Targeted Therapy. – 2025. – Vol. 10. – P. 170.
130. Low-level laser irradiation induces in vitro proliferation of mesenchymal stem cells / C. A. Barboza, F. Ginani, D. M. Soares [et al.] // Einstein (Sao Paulo, Brazil). – 2014. – Vol. 12. – № 1. – P. 75-81.
131. Analysis of the systemic effect of red and infrared laser therapy on wound repair / S. M. Rodrigo, A. Cunha, D. H. Pozza [et al.] // Photomedicine and Laser Surgery. – 2009. – Vol. 27. – № 6. – P. 929-935.

132. Богатырева, В. В. Влияние низкоинтенсивного лазерного излучения на живые клетки / В. В. Богатырева // Научно-технический вестник информационных технологий, механики и оптики. – 2006. – № 26. – С. 10-17.
133. Effects of low-power laser radiation on mice immunity / E. G. Novoselova, O. V. Glushkova, D. A. Cherenkov [et al.] // Photodermatology, Photoimmunology and Photomedicine – 2006. – Vol. 22. – P. 33-38.
134. Hawkins, D. Phototherapy – a treatment modality for wound healing and pain relief / D. Hawkins, H. Abrahamse // African Journal of Biomedical Research. – 2007. – Vol. 10. – P. 99-109.
135. Плеханов, А. Н., Лазеротерапия в травматологии и хирургии / А. Н. Плеханов, И. А. Номоконов // Байкальский медицинский журнал. – 2005. – Т. 51. – № 2. – С. 17-22.
136. Исследование регенерации слизистой оболочки полости рта после фракционного диодного лазерного воздействия с длиной волны 980 нм / А. В. Беликов, Л. А. Ермолаева, Д. Э. Коржевский и др. // Научно-технический вестник информационных технологий, механики и оптики. – 2018. – Т. 18. – № 5. – С. 719-726.
137. The Effects of Low-Level Laser Therapy on Wound Healing and Pain Management in Skin Wounds: A Systematic Review and Meta-Analysis / N. Taha, H. Daoud, T. Malik [et al.] // Cureus. – 2024. – Vol. 16. – № 10. – P. – e72542.
138. Near-infrared photobiomodulation of blood reversibly inhibits platelet reactivity and reduces hemolysis / T. Walski, K. Grzeszczuk-Kuć, K. Gałęcka [et al.] // Scientific Reports. – 2022. – Vol. 12. – № 1. – P. 4042.
139. Oral mucosa cues for regeneration using Photobiomodulation / L. Fassarella Marquiore, R. Ferrer Oliveira, L. Almeida Queiroz Ferreira [et al.] // Lasers in Medical Science. – 2025. – Vol. 40. – № 1. – P. 97.
140. Тарасенко, С. В. Применение лазерных технологий в комплексном лечении пациентов с плоским лишаем слизистой оболочки полости рта / С. В. Тарасенко, Т. И. Позднякова, М. А. Степанов // Российская стоматология. – 2013. – Т. 6. – № 4. – С. 38-44.
141. Histological Gingival Assessment after Conventional and Laser Gingivectomy / R. T. Kazakova, G. T. Tomov, C. K. Kissov [et al.] // Folia medica. – 2018. – Vol. 60. – № 4. – P. 610-616.
142. Helium-neon laser treatment transforms fibroblasts into myofibroblasts / N. Pourreau-Schneider, A. Ahmed, M. Soudry [et al.] // The American Journal of Pathology. – 1990. – Vol. 137. – № 1. – С. 171-178.
143. Pereira, D. A Scarless Healing Tale: Comparing Homeostasis and Wound Healing of Oral Mucosa With Skin and Oesophagus / D. Pereira, I. Sequeira // Frontiers in Cell and Developmental Biology. – 2021. – № 9. – P. 682143.
144. Low-level laser therapy on soft tissue healing after implantation: a randomized controlled trial // Q. Zou, S. Zhang, C. Jiang [et al.] // BMC oral health. – 2024. – Vol. 24. – № 1. – P. 1477.

145. Enwemeka, C. S. Laser biostimulation of healing wounds: specific effects and mechanisms of action / C. S. Enwemeka // *The Journal of Orthopaedic and Sports Physical Therapy*. – 1988. – Vol. 9. – № 10. – P. 333-338.
146. Гейниц, А. В. Внутривенное лазерное облучение крови / А. В. Гейниц, С. В. Москвин, А. А. Ачилов. – Москва – Тверь : ООО «Издательство «Триада», 2012. – 336 с. ISBN 978-5-94789-501-8. – Текст : непосредственный.
147. Любомирский, Г. Б. Микроциркуляторные изменения в тканях пародонта в динамике физиотерапевтического лечения у больных пародонтитом / Г. Б. Любомирский, Т. Л. Рединова // *Пародонтология*. – 2020. – Т. 25. – № 1. – С. 63-70.
148. Luo, G.-Y. The effects of low-intensity He-Ne laser irradiation on erythrocyte metabolism / G.-Y. Luo, L. Sun, E.-X. Wei [et al.] // *Lasers in Medical Science*. – 2015. – Vol. 30. – № 9. – P. 2313-2318.
149. Эритроциты в норме, патологии и при лазерных воздействиях / И. М. Байбеков, Р. Ш. Мавлян-Ходжаев, А. Г. Эрстекис, С. В. Москвин ; Тверь : ООО «Издательство «Триада», 2008. – 256 с. – ISBN 978-5-94789-319-9. – Текст : непосредственный.
150. Squeezing for Life – Properties of Red Blood Cell Deformability / R. Huisjes, A. Bogdanova, W. W. van Solinge [et al.] // *Frontiers in physiology*. – 2018. – № 9. – P. 656.
151. Hemorheological alterations of red blood cells induced by 450-nm and 520-nm laser radiation / R. Zhu, T. Avsievich, X. Su [et al.] // *Journal of Photochemistry and Photobiology B: Biology*. – 2022. – Vol. 230. – P. 112438.
152. Состояние микроциркуляции в тканях пародонта по данным компьютерной капилляроскопии у пациентов с хроническим генерализованным пародонтитом на фоне метаболических нарушений / Е. К. Кречина, О. А. Зорина, Ф. К. Мустафина, А. М. Молчанов // *Стоматология*. – 2015. – Т. 94. – № 4. – С. 20-23.
153. Kassák, P. The response of Na⁺/K⁺-ATPase of human erythrocytes to green laser light treatment / P. Kassák, L. Sikurová, P. Kvasnicka, M. Bryszewska // *Physiological Research*. – 2006. – Vol. 55. – № 2. – P. 189-194.
154. A two-temperature model for selective photothermolysis laser treatment of port wine stains / D. Li, G. X. Wang, Y. L. He [et al.] // *Applied Thermal Engineering*. – 2013. – Vol. 59. – № 1–2. – P. 41-51.
155. Anderson, R. R. Selective photothermolysis: precise microsurgery by selective absorption of pulsed radiation / R. R. Anderson, J. A. Parrish // *Science*. – 1983. – Vol. 220. – № 4596. – P. 524-527.
156. Багдасарян, А. Г. Неинвазивное удаление поверхностных сосудистых образований мягких тканей / А. Г. Багдасарян // *Амбулаторная хирургия*. – 2015. – № 3-4. – С. 81-86.
157. Nguyen, D. D. Comparison of Angiolytic Effects Between the 445-nm Blue Laser and 532-nm Pulsed KTP Laser. / D. D. Nguyen, J. Y. Pang, D. Novakovic // *Laryngoscope*. – 2024. – Vol. 134. – № 7. – P. 3220-3225.

158. Агафонова, И. С. Применение вакуум-лазерной терапии в комплексном лечении хронического гингивита / И. С. Агафонова // Российский стоматологический журнал. – 2024. – Т. 28. – № 1. – С. 93-98.
159. Effects and Action Mechanism of Low-Level Laser Therapy (LLLT): Applications in periodontology / I. K. Karoussis, K. Kyriakidou, C. Psarros [et al.] // Dentistry. – 2018. – Vol. 8. – № 9. – P. 1000514.
160. Светлакова, Е.Н. Применение низкоинтенсивного лазерного излучения в комплексном лечении заболеваний пародонта / Е. Н. Светлакова, Ю. В. Мандра, Н. М. Жегалина // Проблемы стоматологии. – 2010. – № 5. – С. 8-11.
161. He-Ne laser effects on blood microcirculation during wound healing: A method of *in vivo* study through laser Doppler flowmetry / S. C. Núñez, G. E. Nogueira, M. S. Ribeiro [et al.] // Lasers in Surgery and Medicine. – 2004. – Vol. 35. – № 5. – P. 363-368.
162. Клинико-функциональное обоснование лечения хронического генерализованного пародонтита методом ФДТ / Е. К. Кречина, М. М. Тарасова, И. Е. Гусева [и др.] // Клиническая стоматология. – 2024. – Т. 27. – № 4. – С. 6-10.
163. Takema, T. Reduction of Plasminogen Activator Activity Stimulated by Lipopolysaccharide from Periodontal Pathogen in Human Gingival Fibroblasts by Low-energy Laser Irradiation / T. Takema, M. Yamaguchi, Y. Abiko // Lasers in Medical Sciences. – 2000. – Vol. 15. – P. 35-42.
164. Nomura, K. Inhibition of interleukin-1beta production and gene expression in human gingival fibroblasts by low-energy laser irradiation / K. Nomura, M. Yamaguchi, Y. Abiko // Lasers in Medical Sciences. – 2001. – Vol. 16. – № 3. – P. 218-223.
165. Sakurai, Y. Inhibitory effect of low-level laser irradiation on LPS-stimulated prostaglandin E2 production and cyclooxygenase-2 in human gingival fibroblasts / Y. Sakurai, M. Yamaguchi, Y. Abiko // European journal of oral sciences. – 2000. – Vol. 108. – № 1. – P. 29-34.
166. Healing of surgical wounds treated with 810 nm, 940 nm, and 980 nm diode lasers in different operation modes / E. Aytugar, T. Unver, T. B. Aytugar [et al.] // Annals of Medical Research. – 2019. – Vol. 26. – № 8. – P. 1647-1654.
167. Borchers, R. Comparison Of Diode Lasers In Soft Tissue Surgery Using CW and Superpulsed Mode: An In Vivo Study / R. Borchers // International Journal of Laser Dentistry. – 2011. – Vol. 1. – № 1. – P. 17-27.
168. High-intensity laser application in Orthodontics / E. F. Sant'Anna, M. T. S. Araújo, L. I. Nojima [et al.] // Dental Press Journal of Orthodontics. – 2017. – Vol. 22. – № 6. – P. 99-109.
169. Lasers use in dental implantology / G. E. Romanos, B. Gupta, M. Yunker [et al.] // Implant Dentistry. – 2013. – Vol. 22. – № 3. – P. 282-288.
170. Azma, E. Diode laser application in soft tissue oral surgery / E. Azma, N. Safavi // Journal of Lasers in Medical Sciences. – 2013. – Vol. 4. – № 4. – С. 206-211.

171. Belikov, A. V. Soft Tissue Cutting Efficiency by 980 nm Laser with Carbon-, Erbium-, and Titanium-Doped Optothermal Fiber Converters / A. V. Belikov, A. V. Skrypnik // *Lasers in Surgery and Medicine*. – 2018. – Vol. 51. – № 2. – P. 1-16.
172. Temperature dynamics of soft tissues during diode laser cutting by different types of fiber optothermal converters / A. V. Belikov, A. V. Skrypnik, S. N. Smirnov, Y. V. Semyashkina // *Saratov Fall Meeting 2016: Optical Technologies in Biophysics and Medicine XVIII*. – 2016. – Vol. – 10336. – C. 103360.
173. Comparison of diode laser and Er:YAG lasers in the treatment of ankyloglossia / M. H. Aras, M. Göregen, M. Güngörmüş, H. M. Akgül // *Photomedicine and Laser Surgery*. – 2010. – Vol. 28. – № 2. – P. 173-177.
174. Treatment of Ankyloglossia with Carbon Dioxide (CO₂) Laser in a Pediatric Patient / N. Chiniforush, S. Ghadimi, N. Yarahmadi, A. Kamali // *Journal of Lasers in Medical Sciences*. – 2013. – Vol. 4. – № 1. – P. 53-55.
175. Comparative Study on the Treatment of Ankyloglossia by Using Er:YAG Laser or Traditional Scalpel / J. Shang, M. Han, J. Sun [et al.] // *Journal of Craniofacial Surgery*. – 2021. – Vol. 32. – № 8. – e792-e795.
176. Тарасенко, С.В., Хирургическое стоматологическое лечение с применением эрбиевого лазера для пациентов с риском развития кровотечения / С. В. Тарасенко, Е. В. Макарова, А. Л. Меликян // *Саратовский научно-медицинский журнал*. – 2013. – Т. 9. – № 3. – С. 477-480.
177. Selected applications of Er:YAG and CO₂ lasers for treatment of benign neoplasms and tumorous lesions in the mouth / K. Błochowiak, P. Andrysiak, K. Sidorowicz [et al.] // *Postepy Dermatologii I Alergologii*. – 2015. – Vol. 32. – № 5. – P. 337-343.
178. Applications of 445nm soft tissue diode laser in soft tissue dental surgeries: A case series / A. Ul Haque, N. Lal, P. Rastogi [et al.] // *Indonesian Journal of Dental Medicine*. – 2023. – Vol. 6. – № 1. – P. 32-36.
179. A novel blue light diode laser (445 nm) for dental application Biomedical testing and clinical aspects / M. Frentzen, D. Kraus, J. Reichelt [et al.] // *Laser*. – 2016. – Vol. 3. – P. 6-13.
180. Nakamura, S. *The Blue Laser Diode : The Complete Story* / S. Nakamura, S. Pearton, G. Fasol. – Heidelberg : Springer Berlin, 2000. – 368 p. – ISBN 978-3-540-66505-2. – Текст : непосредственный.
181. Watt-Class Green (530 nm) and Blue (465 nm) Laser Diodes / M. Murayama, Y. Nakayama, K. Yamazaki [et al.] // *Physica Status Solidi (A)*. – 2017. – Vol. 215. – № 10. – P. 1700513.
182. Optimized InGaN-diode pumping of Ti:sapphire crystals / P. F. Moulton, J. G. Cederberg, K. T. Stevens [et al.] // *Optical Materials Express*. – 2019. – Vol. 9. – № 5. – P. 2131.
183. Hatayama, H. Study on use of blue-violet laser diode module as dental/oral surgical device / H. Hatayama, A. Inoue, J. Kato // *Journal Structural Engineering International: Technical Review*. – 2008. – № 66. – P. 142-146.

184. Histological Effects of an Innovative 445 Nm Blue Laser During Oral Soft Tissue Biopsy / G. Palaia, D. Pergolini, L. D'Alessandro [et al.] // International Journal of Environmental Research and Public Health. – 2020. – Vol. 17. – № 8. – P. 2651
185. *Ex vivo* histological analysis of the thermal effects created by a 445-nm diode laser in oral soft tissue biopsy / G. Palaia, A. Impellizzeri, G. Tenore [et al.] // Clinical Oral Investigations. – 2020. – Vol. 24. – P. 2645-2652.
186. Motlagh, K.H. *In Vitro* Effect of 445 nm Blue Laser and 660 nm Low-Level Laser on the Quantity and Quality of Human Gingival Fibroblasts / K. H. Motlagh, A. Azizi, N. M. Ghadim // Photochemistry and photobiology. – 2023. – Vol. 99. – № 3. – P. 920-928.
187. A Novel Blue Light Laser System for Surgical Applications in Dentistry: Evaluation of Specific Laser-Tissue Interactions in Monolayer Cultures / J. Reichelt, J. Winter, J. Meister [et al.] // Clinical Oral Investigations. – 2017. – № 21. – P. 985-994.
188. Chondrogenic mRNA expression in prechondrogenic cells after blue laser irradiation / T. Kushibiki, T. Tajiri, Y. Ninomiya, K. Awazu // Journal of Photochemistry and Photobiology B: Biology. – 2010. – Vol. 98. – № 3. – P. 211-215.
189. Low-level ultrahigh-frequency and ultrashort-pulse blue laser irradiation enhances osteoblast extracellular calcification by upregulating proliferation and differentiation via transient receptor potential vanilloid 1. / R. Mikami, K. Mizutani, A. Aoki [et al.] // Lasers in Surgery and Medicine. – 2018. – Vol. 50. – № 4. – P. 340-352.
190. Diverse effects of a 445 nm diode laser on isometric contraction of the rat aorta / S. W. Park, K. C. Shin, H. J. Park [et al.] // Biomedical optics express. – 2015. – Vol. 6. – № 9. – P. 3482-3493.
191. Al-Maliky, M. A. Artificial Caries Resistance in Enamel after Topical Fluoride Treatment and 445 nm Laser Irradiation / M. A. Al-Maliky, M. Frentzen, J. Meister // BioMedical Research International. – 2019. – № 8. – P. 1-11.
192. Effects of Lasers and Fluoride Varnish on Microhardness and Calcium and Phosphorus Content of Demineralized Enamel / S. S. Hashemikamangar, H. Merati, S. Valizadeh, S. Saberi // Frontiers in Dental Medicine. – 2024. – Vol. 21. – P. 27.
193. Effect of two lasers on the polymerization of composite resins: single vs combination / J. H. Ro, S. A. Son, J. K. Park [et al.] // Lasers in Medical Science. – 2015. – V. 30. – P. 1497-1503.
194. 405 nm diode laser, halogen lamp and LED device comparison in dental composites cure: an “*in vitro*” experimental trial / C. Fornaini, G. Lagori, E. Merigo [et al.] // Journal of Laser Therapy. – 2015. – Vol. 24. – P. 265-274.
195. Effect of Radiant Heat on Conventional Glass Ionomer Cements During Setting by Using a Blue Light Diode Laser System (445 nm) / D. Dionysopoulos, K. Tolidis, D. Strakas [et al.] // Journal of Lasers in Medical Sciences. – 2017. – Vol. 32. – № 3. – P. 703-709.

196. Blue diode laser: a new approach in oral surgery? / C. Fornaini, E. Merigo, S. Selleri, A. Cucinotta // Proceedings of SPIE «Lasers in Dentistry XXII». – 2016. – Vol. 9692. – P. 96920E
197. Efficiency of soft tissue incision with a novel 445-nm semiconductor laser / A. Braun, M. Kettner, M. Berthold [et al.] // Journal of Lasers in Medical Sciences. – 2018. – Vol. 33. – № 1. – P. 27-33.
198. Matys, J. Effect of diode lasers with wavelength of 445 and 980 nm on a temperature rise when uncovering implants for second stage surgery: An *ex-vivo* study in pigs / J. Matys, R. Flieger, M. Dominiak // Advances In Clinical And Experimental medicine. – 2017. – Vol. 26. – № 4. – P. 687-693.
199. A novel 450-nm blue laser system for surgical applications: efficacy of specific laser-tissue interactions in bladder soft tissue / D. L. Jiang, Z. Yang, G. X. Liu [et al.] // Lasers in Medical Science. – 2019. – Vol. 34. – № 4. – P. 807-813.
200. A Novel 450 nm Semiconductor Blue Laser System for Application in Colon Endoscopic Surgery: An Ex Vivo Study of Laser-Tissue Interactions / X. Xu, D. L. Jiang, G. X. Liu [et al.] // Photobiomodulation, Photomedicine, and Laser Surgery. – 2019. – Vol. 37. – № 1. – P. 25-30.
201. Khlopkov, A. D. Comparative study of soft tissue surgery by visible and infrared laser radiation / A. D. Khlopkov, I. D. Samoilov, K. V. Shatilova // Lasers in Medical Science. – 2023. – Vol. 38. – № 1. – P. 167.
202. Effects of Local Anesthetics on Tissue Penetration Using Diode Lasers in Intraoral Tissues / G. Romanos, J. Wu, E. G. Roibu [et al.] // Photobiomodulation, Photomedicine, and Laser Surgery. – 2024. – Vol. 42. – № 9. – P. 598-603.
203. Histological Effects of an Innovative 445 Nm Blue Laser During Oral Soft Tissue Biopsy / G. Palaia, D. Pergolini, L. D'Alessandro [et al.] // International Journal of Environmental Research and Public Health. – 2020. – Vol. 17. – № 8. – P. 2651.
204. *In vivo* clinical and histological thermal effect of a 445 nm diode laser on oral soft tissues during a biopsy / G. Palaia, L. D'Alessandro, D. Pergolini [et al.] // Journal of Oral Science. – 2021. – Vol. 63. – № 3. – P. 280-282.
205. Blue diode laser versus traditional infrared diode laser and quantic molecular resonance scalpel: clinical and histological findings after excisional biopsy of benign oral lesions / M. Gobbo, R. Bussani, G. Perinetti [et al.] // Journal of Biomedical Optics. – 2017. – Vol. 22. – № 12. – P. 121602.
206. Tawi, S. R. Histopathological evaluation of two diode lasers 450 and 980 nm in excision biopsies of oral benign lesion / S. R. Tawi, S. S. Ahmed, B. S. Algarak // Lasers in Dental Science. – 2023. – Vol. 7. – P. 251-258.
207. Wound healing after therapy of oral potentially malignant disorders with a 445-nm semiconductor laser: a randomized clinical trial / A. Meisgeier, P. Heymann, T. Ziebart [et al.] // Clinical Oral Investigations. – 2023. – Vol. 28. – № 1. – P. 26.
208. Okumuş, Ö. F. Treatment of Gingival Growth Due to Amlodipine Use With a 445-nm Diode Laser: A Case Report / Ö. F. Okumuş // Cureus. – 2022. – Vol. 14. – № 12. – P. e32592.

209. Maxillary labial frenectomy: a randomized, controlled comparative study of two blue (445 nm) and infrared (980 nm) diode lasers versus surgical scalpel / F. Sobouti, A. Moallem Savasari, M. Aryana [et al.] // BMC Oral Health. – 2024. – Vol. 24. – № 1. – P. 843.
210. Recurrent p16-Positive Human Papillomavirus (HPV) Associated Oral Lesions Treated with a Diode Laser: A Case Report / M. E. Pezzi, P. Passerini, M. Frontera [et al.] // Journal of Dentistry Indonesia. – 2019. – Vol. 26. – № 2. – P. 109-113.
211. Taher Agha, M. Laser Treatment for Melanin Gingival Pigmentations: A Comparison Study for 3 Laser Wavelengths 2780, 940, and 445 nm / M. Taher Agha, P. Polenik // International Journal of Dentistry. – 2020. – Vol. 2020. – P. 3896386.
212. Экспериментальное обоснование применения лазерного излучения длиной волны 445 nm для лечения пациентов с венозными мальформациями слизистой оболочки полости рта. / А. Ю. Дробышев, И. Ю. Чаусская, Д. Э. Никогосова, Л. В. Возницын // Российская стоматология. – 2022. – Т. 15. – № 1. – С. 49-50.
213. Photoangiolytic with the 445-nm Blue Laser and the Potassium-Titanyl-Phosphate Laser: A Comparison / C. K. Lin, Y. P. Chen, Y. H. Wang [et al.] // The Annals of otology, rhinology, and laryngology. – 2024. – Vol. 133. – № 11. – P. 921-927.
214. Surgical Outcome of Low-Power-Density Blue Laser for Vascular Lesions of the Vocal Fold / B. Balouch, P. A. Ranjbar, G. Alnouri [et al.] // Journal of Voice. – 2024. – Vol. 38. – № 6. – P. 1498-1506.
215. Blue Laser Inhibits Bacterial Growth of *Staphylococcus aureus*, *Escherichia coli*, and *Pseudomonas aeruginosa* / N. T. A. De Sousa, M. F. Santos, R. C. Gomes [et al.] // Photobiomodulation, Photomedicine, and Laser Surgery. – 2015. – № 33. – P. 278-282.
216. *Helicobacter pylori* accumulates photoactive porphyrins and is killed by visible light / M. R. Hamblin, J. Viveiros, C. Yang [et al.] // Antimicrobial Agents and Chemotherapy. – 2005. – Vol. 49. – № 7. – P. 2822-2827.
217. Blue laser light inhibits biofilm formation in vitro and in vivo by inducing oxidative stress / K. Rupel, L. Zupin, G. Ottaviani [et al.] // Nature Partner Journals: Biofilms and Microbiomes. – 2019. – Vol. 29. – P. 1-11.
218. Antiviral properties of blue laser in an *in vitro* model of HSV-1 infection / L. Zupin, I. Caracciolo, P. M. Tricarico [et al.] // Microbiology and immunology. – 2018. – Advance online publication.
219. Zupin, L. Blue Laser Light Counteracts HSV-1 in the SH-SY5Y Neuronal Cell Model of Infection / L. Zupin, S. Crovella // Life (Basel). – 2022. – Vol. 12. – № 1. – P. 55.
220. Blue 470-nm light kills methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* (MRSA) *in vitro* / C. S. Enwemeka, D. Williams, S. K. Enwemeka [et al.] // Photomedicine, and Laser Surgery. – 2009. – Vol. 27. – № 2. – P. 221-226.

221. Романенко, Н. В. Экспериментальное обоснование применения лазерного излучения длиной волны 445 ± 40 nm в клинической практике (Обзор литературы) / Н. В. Романенко, С. В. Тарасенко // Российский стоматологический журнал. – 2021. – Т. 25. – № 6. – С. 573-582.
222. Романенко, Н. В. Свойства света длиной волны 400-500 nm / Н. В. Романенко, С. В. Тарасенко // Российская стоматология. – 2022. – Т. 15. – № 4. – С. 24-30.
223. Особенности биологического ответа эритроцитов на воздействие лазерным излучением / Н. В. Романенко, С. В. Тарасенко, А. С. Кораблинова, Е. В. Щетинина. – Текст : непосредственный // НАУЧНЫЙ ПРОРЫВ 2023: сборник статей Международного научно-исследовательского конкурса, Пенза, 15 февраля 2023 года. – Пенза: Наука и Просвещение (ИП Гуляев Г. Ю.), 2023. – С. 62-66.
224. Julious, S. A. Sample size of 12 per group rule of thumb for a pilot study / S. A. Julious // Pharmaceutical Statistics. – 2005. – Vol. 4. – № 4. – P. 287-291.
225. Metabolomics analysis of human cumulus cells obtained from cumulus-oocyte complexes with different developmental potential / Á. Martínez-Moro, L. González-Brusi, A. Querejeta-Fernández [et al.] // Human reproduction. – 2023. – Vol. 38. – № 11. – P. 2187-2195.
226. Estimating the sample size for a pilot randomised trial to minimise the overall trial sample size for the external pilot and main trial for a continuous outcome variable / A. L. Whitehead, S. A. Julious, C. L. Cooper, M. J. Campbell // Statistical Methods in Medical Research. – 2016. – Vol. 25. – № 3. – P. 1057-1073.
227. Экспериментальная сравнительная оценка эффективности режимов абляции различной длительности импульсами CO₂ лазеров на кожных покровах мини-свиней для целей лазерной дермабразии / Н. Е. Горбатова, С. А. Золотов, Я. О. Симановский [и др.] // Биомедицина. – 2013. – № 4. – С. 90-106.
228. Comparison of Soft Tissue Thermal Changes Induced by Three Types of Diode Lasers at 810, 940, and 980 nm Wavelengths / S. Shahbazi, N. Moezzi ghadim, A. Mirzaei, A. Azizi // Journal of Research in Dental and Maxillofacial Sciences. – 2020. – Vol. 5. – № 2. – P. 7-13.
229. Thamer, M. M. Comparison of the Bactericidal Effects of Two Different Diode Laser Wavelengths 810 NM And 980 NM within the Treatment of *E. Faecalis* – Infected Root Canals / M. M. Thamer, S. Alkurtas A // Journal of Research in Medical and Dental Science. – 2022. – Vol. 10. – № 7. – P. 018-025.
230. Glickman, I. Glickman's Clinical periodontology: Prevention, diagnosis, and treatment of periodontal disease in the practice of general dentistry / I. Glickman ; – 5th edition, Philadelphia, PA, USA : «Saunders», 1979. – 1100 p. – ISBN-13 978-0721624402. – Текст : непосредственный.
231. Пародонтология: национальное руководство / Под редакцией О. О. Янушевича, Л. А. Дмитриевой. – 2-е издание, переработанное и дополненное. – Москва : «ГЭОТАР – МЕДИА», 2018. – 752 с. – ISBN: 978-5-9704-4365-1. – Текст : непосредственный.

232. Лабораторные животные: Учебное пособие / Под общей редакцией академика РАН А. А. Стекольников и заслуженного деятеля науки РФ Г. Г. Щербакова. – СПб : «ЛАНЬ», 2017. – 316 с. – ISBN 978-5-8114-2709-3. – Текст : непосредственный.
233. The jamovi project, 2021. jamovi. (Version 2.2) [Computer Software]. Retrieved from <https://www.jamovi.org>
234. Хорошилкина, Ф. Я. Ортодонтия / Ф. Я. Хорошилкина ; Издание второе. – Москва : Медицинское информационное агентство, 2010. – 592 с. – ISBN 978-5-8948-1829-0. – Текст : непосредственный.
235. Патент на изобретение № 2820122 С1. Российская Федерация, МПК А61В 17/24. Способ вестибулопластики / Романенко Н. В., Тарасенко С. В. – 2023114314, заявл. 31.05.2023, опубл. 29.05.2024, Бюл. № 16.
236. Патент на изобретение № 2812751 С1. Российская Федерация, МПК А61В 17/24. Способ выполнения непрерывного хирургического шва при вестибулопластике / Романенко Н. В., Тарасенко С. В. – 2023102349, заявл. 02.02.2023, опубл. 01.02.2024, Бюл. № 4.
237. Патент на изобретение № 2827004 С1. Российская Федерация, МПК А61В 17/24, А61N 5/067, А61В 18/20, А61L 15/14. Способ остановки кровотечения в области донорской зоны твердого неба / Романенко Н. В., Тарасенко С. В. – 2023128592, заявл. 03.11.2023, опубл. 19.09.2024, Бюл. № 26.
238. Кузьмина, Э. М. Профилактика стоматологических заболеваний : Учебное пособие / Э. М. Кузьмина ; – Москва : «Поли Медиа Пресс», 2003. – 216 с. – Текст : непосредственный.
239. Романенко, Н.В. Применение диодного полупроводникового лазера при лечении протетического гингивита. Материалы международной научно-практической конференции, посвященной памяти ученого С. Э. Кубаева (Самарканд, 25-26 февраля 2022 года). Под редакцией Ж. А. Ризаева. / Н. В. Романенко, С. В. Тарасенко, Ю. В. Крылова // Журнал стоматологии и краниофациальных исследований. – 2022. – С. 397-402.
240. Пародонтальный индекс Рассела в геронтостоматологической практике (особенности интерпретации) / С. В. Крайнов, В. Ф. Михальченко, А. Н. Попова [и др.] // Проблемы стоматологии. – 2018. – Т. 14. – № 4. – С. 24-31.
241. Анисимова, Е. Н. Анализ современных методов оценки ноцицептивной боли и эффективности обезболивания / Е. Н. Анисимова, Е. В. Зорян, О. В. Дзгоева // Российская стоматология. – 2012. – № 4. – С. 65-69.
242. Послеоперационное обезболивание. Клинические рекомендации / А. М. Овечкин, А. Ж. Баялиева, А. А. Ежевская // Вестник интенсивной терапии имени А. И. Салтанова. – 2019. – № 4. – С. 9-33.

243. Associations of Pain Numeric Rating Scale Scores Collected during Usual Care with Research Administered Patient Reported Pain Outcomes / S. M. Nugent, T. I. Lovejoy, S. Shull [et al.] // *Pain Medicine*. – 2021. – Vol. 22. – № 10. – P. 2235-2241.
244. Early Wound Healing Score: a system to evaluate the early healing of periodontal soft tissue wounds / L. Marini, M. A. Rojas, P. Sahrman [et al.] // *Journal of periodontal and implant science*. – 2018. – Vol. 48. – № 5. – P. 274-283.
245. Early Wound Healing Score (EHS): An Intra- and Inter-Examiner Reliability Study / L. Marini, P. Sahrman, M. A. Rojas [et al.] // *Dentistry journal*. – 2019. – Vol. 7. – № 3. – P. 86.
246. Comparing the Effects of Differential Learning, Self-Controlled Feedback, and External Focus of Attention Training on Biomechanical Risk Factors of Anterior Cruciate Ligament (ACL) in Athletes: A Randomized Controlled Trial / H. A. Ghanati, A. Letafatkar, S. Shojaedin [et al.] // *International Journal of Environmental Research and Public Health*. – 2022. – Vol. 19. – № 16. – P. 10052.
247. Rossmann, J. A. A comparative evaluation of hemostatic agents in the management of soft tissue graft donor site bleeding / J. A. Rossmann, T. D. Rees // *Journal of Periodontology*. – 1999. – Vol. 70. – № 11. – P. 1369-1375.
248. Evaluation of palatal donor site haemostasis and wound healing after free gingival graft surgery / H. G. Keceli, B. U. Aylikci, S. Koseoglu, A. Dolgun // *Journal of Clinical Periodontology*. – 2015. – Vol. 42. – № 6. – P. 582-589.
249. Операция трансплантации полнослойного слизистого трансплантата в области твердого неба / Л. Ф. Лучшева, В. А. Кравченко, В. Г. Щульженко, Н. Н. Якимов // *Здравоохранение Дальнего Востока*. – 2013. – Т. 2. – № 56. – С. 107-111.
250. Семенцов, И. В. Закрытие донорского участка небного аутооттрансплантата фибриновой мембраной / И. В. Семенцов, А. П. Пешко, М. Ю. Гоман // *Тихоокеанский медицинский журнал*. – 2020. – Т. 2. – № 80. – С. 92-93.
251. Effects of platelet-rich fibrin on palatal wound healing after free gingival graft harvesting: a comparative randomized controlled clinical trial / M. Ozcan, O. Ucak, B. Alkaya [et al.] // *The International Journal of Periodontics and Restorative Dentistry*. – 2017. – № 37. – P. e270-278.
252. Патент на изобретение № 2754062 С1. Российская Федерация, МПК А61В 17/00 (2006.01). Методика закрытия донорской раны на небе при заборе свободного десневого трансплантата по Едранову с использованием многофункционального бесконтактного плазменного высоковольтного коагулятора / Едранов С. С. – 2021101414, заявл. 22.01.2021, опубл. 25.08.2021, Бюл. № 24.
253. Цветикова, Л. Н. Метаболические факторы формирования патологических состояний, связанных с изменением оксидативного статуса // Л. Н. Цветикова, Д. Ю. Бугримов, Н. В. Лобева // *Журнал анатомии и гистопатологии*. – 2015. – Т. 4. – № 2. – С. 14-22.

254. The use of laser Doppler flowmetry to evaluate oral soft tissue blood flow in humans: A review / A. A. Kouadio, F. Jordana, N. J. Koffi [et al.] // *Archives of Oral Biology*. – 2018. – № 86. – P. 58-71.
255. Современные достижения функциональной диагностики в стоматологии / Е. К. Кречина, И. Е. Гусева, И. В. Погабало [и др.] // *Стоматология*. – 2022. – Т. 101. – № 4. – С. 30-33.
256. Reproducibility of Laser Doppler Flowmetry in gingival microcirculation. A study on six different protocols / A. Ajan, K. Roberg, I. Fredriksson, J. Abtahi // *Microvascular research*. – 2024. – № 153. – P. 104666.
257. Крупаткин, А. И. Функциональная диагностика состояния микроциркуляторно-тканевых систем: Колебания, информация, нелинейность : Руководство для врачей. Издание 2-е. / А. И. Крупаткин, В. В. Сидоров. – Москва : ЛЕНАНД, 2016. – 496 с. – ISBN 978-5-9710-3331-8. – Текст : непосредственный.
258. Investigating tissue respiration and skin microhaemocirculation under adaptive changes and the synchronization of blood flow and oxygen saturation rhythms / A. V. Dunaev, V. V. Sidorov, A. I. Krupatkin [et al.] // *Physiological Measurement*. – 2014. – Vol. 35. – № 4. – P. 607-621.
259. Angleys, H. The effects of capillary transit time heterogeneity (CTH) on brain oxygenation / H. Angleys, L. Østergaard, S.N. Jespersen // *Journal of Cerebral Blood Flow and Metabolism*. – 2015. – Vol. 35. – № 5. – P. 806-817.
260. A novel procedure for evaluating gingival perfusion status using laser-Doppler flowmetry / N. Patiño-Marín, F. Martínez, J. P. Loyola-Rodríguez [et al.] // *Journal of clinical periodontology* – 2005. – Vol. 32. – № 3. – P. 231-237.
261. An overview of ELISA: a review and update on best laboratory practices for quantifying peptides and proteins in biological fluids / S. Aydin, E. Emre, K. Ugur [et al.] // *The Journal of international medical research*. – 2025. – Vol. 53. – № 2. – P. 3000605251315913.
262. Role of pro-inflammatory cytokines released from microglia in neurodegenerative diseases / J.A. Smith, A. Das, S. K. Ray, N. L. Banik // *Brain Research Bulletin*. – 2012. – Vol. 87. – № 1. – P. 10-20.
263. Сташкевич, Д. С. Актуальные вопросы иммунологии: система цитокинов, биологическое значение, генетический полиморфизм, методы определения : Учебное пособие, 2-е изд., перераб. и доп. / Д. С. Сташкевич, Ю. Ю. Филиппова, А. Л. Бурмистрова. – Челябинск : Издательство Челябинского государственного университета, 2020. – 102 с. : ил., табл. – ISBN 978-5-7271-1633-3. – Текст : непосредственный.
264. Значение некоторых интерлейкинов в патогенезе пародонтита / В. В. Базарный, Л. Г. Полушина, Е. А. Семенцова [и др.] // *Вестник уральской медицинской академической науки*. – 2017. – Т. 14. – № 1. – С. 35-39.
265. Lopez-Castejon, G. Understanding the mechanism of IL-1 β secretion / G. Lopez-Castejon, D. Brough // *Cytokine and Growth Factor Reviews*. – 2011. – Vol. 22. – № 4. – P. 189-195.

266. Dinarello, C. A. The IL-1 family of cytokines and receptors in rheumatic diseases / C. A. Dinarello // *Nature Reviews Rheumatology*. – 2019. – № 15. – P. 612-632.
267. IL-1 β promotes osteoclastogenesis by increasing the expression of IGF2 and chemokines in non-osteoclastic cells / Y. Otsuka, T. Kondo, H. Aoki [et al.] // *Journal of Pharmacological Sciences*. – 2023. – Vol. 151. – № 1. – P. 1-8.
268. Tanaka, T. IL-6 in inflammation, immunity, and disease / T. Tanaka, M. Narazaki, T. Kishimoto // *Cold Spring Harbor Perspectives in Biology*. – 2014. – Vol. 6. – № 10. – P. a016295.
269. TNF- α -induced IL-6 and MMP-9 expression in immortalized ameloblastoma cell line established by hTERT / K. Ohta, T. Naruse, Y. Ishida [et al.] // *Oral Diseases*. – 2017. – Vol. 23. – № 2. – P. 199-209.
270. Relationship between interleukin 1 (IL-1) genetic polymorphism and periimplantitis: systematic literature review and meta-analysis / N. Santostasi, D. Gerardi, F. Rinaldi [et al.] // *European Review for Medical and Pharmacological Sciences*. – 2024. – Vol. 28. – № 10. – P. 3566-3582.
271. Pro- and anti-inflammatory cytokines and osteoclastogenesis-related factors in peri-implant diseases: systematic review and meta-analysis / J. A. Oliveira, R. de Oliveira Alves, I. M. Nascimento [et al.] // *BMC Oral Health*. – 2023. – Vol. 23. – № 1. – P. 420.
272. Lechner, J. Osteoimmunology of tumor necrosis factor-alpha, IL-6, and RANTES/CCL5: a review of known and poorly understood inflammatory patterns in osteonecrosis / J. Lechner, T. Rudi, V. von Baehr // *Clinical, Cosmetic and Investigational Dentistry*. – 2018. – № 10. – P. 251-262.
273. IL-6 exhibits both cis- and trans-signaling in osteocytes and osteoblasts, but only trans-signaling promotes bone formation and osteoclastogenesis / N. E. McGregor, M. Murat, J. Elango [et al.] // *The Journal of biological chemistry*. – 2019. – Vol. 294. – № 19. – P. 7850-7863.
274. Походенько-Чудакова, И. О. Современная информация о факторе некроза опухоли в ротовой жидкости у лиц с третьими молярами в полости рта и у пациентов с травматическими переломами нижней челюсти. Обзор литературы / И. О. Походенько-Чудакова, Т. А. А. Али // *Стоматология. Эстетика. Инновации*. – 2022. – № 4. – С. 351-356.
275. Походенько-Чудакова, И. О. Профиль цитокинов ротовой жидкости при травматических переломах нижней челюсти и наличии в полости рта пациентов третьих моляров / И. О. Походенько-Чудакова, Т. А. А. Али // *Пермский медицинский журнал*. – 2024. – № 4. – С. 53-63.
276. Exercise-Mediated Skeletal Muscle-Derived IL-6 Regulates Bone Metabolism: A New Perspective on Muscle-Bone Crosstalk / C. Zhu, X. Ding, M. Chen [et al.] // *Biomolecules*. – 2025. – Vol. 15 – № 6. – P. 893.
277. Immobilized IL-8 triggers progressive activation of neutrophils rolling in vitro on P-selectin and intercellular adhesion molecule-1 / J. A. DiVietro, M. J. Smith, B. R. Smith [et al.] // *The Journal of Immunology*. – 2001. – Vol. 167. – № 7. – P. 4017-4025.

278. Interleukin 8 Elicits Rapid Physiological Changes in Neutrophils That Are Altered by Inflammatory Conditions / S. Bernhard, S. Hug, A. E. P. Stratmann [et al.] // *Journal of Innate Immunity*. – 2021. – Vol. 13. – № 4. – P. 225-241.
279. Branchett, W.J. Regulation of inflammation by Interleukin-10 in the intestinal and respiratory mucosa / W. J. Branchett, M. Saraiva, A. O'Garra // *Current Opinion in Immunology*. – 2024. – № 91. – P. 102495.
280. Saraiva, M. The regulation of IL-10 production by immune cells / M. Saraiva, A. O'Garra // *Nature Reviews Immunology*. – 2010. – № 10. – P. 170-181.
281. Якушенко, Е. В. Интерлейкин 18 и его роль в иммунном ответе / Е. В. Якушенко, Ю. А. Лопатникова, С. В. Сенников // *Медицинская Иммунология*. – 2005. – Т. 7. – № 4. – С. 355-364.
282. Biological and clinical roles of IL-18 in inflammatory diseases / E. Landy, H. Carol, A. Ring, S. Canna // *Nature Reviews Rheumatology*. – 2024. – Vol. 20. – № 1. – P. 33-47.
283. Chu, W. M. Tumor necrosis factor / W. M. Chu // *Cancer Letters*. – 2013. – Vol. 328. – № 2. – P. 222-225.
284. Osta, B. Classical and Paradoxical Effects of TNF- α on Bone Homeostasis / B. Osta, G. Benedetti, P. Miossec // *Frontiers in Immunology*. – 2014. – № 5. – P. 48.
285. Kwaа, A. K. R. Interferon Alpha Enhances NK Cell Function and the Suppressive Capacity of HIV-Specific CD8⁺ T Cells / A. K. R. Kwaа, C. A. G. Talana, J. N. Blankson // *Journal of Virology*. – 2019. – Vol. 93. – № 3. – P. e01541-18.
286. Альфа-интерферон в клинической практике / В. И. Хмелевской, В. Я. Провоторов, В. В. Киселева, О. А. Девянин // *Архивъ внутренней медицины*. – 2014. – № 5. – С. 34-38.
287. Use of modified vertical internal mattress suture versus simple loop interrupted suture in modified Widman flap surgery: a randomized clinical study / K. Kumar, R. K. Sharma, S. Tewari, S.C. Narula // *Quintessence International*. – 2019. – Vol. 50. – № 9. – P. 732-740.
288. R Core Team. R: A Language and Environment for Statistical Computing R Foundation for Statistical Computing. – 2012. – ISBN 3-900051-07-0.
289. R 4.5.0. R: A language and environment for statistical computing. R Foundation for Statistical Computing, Vienna, Austria. – 2020. – <http://www.r-project.org/index.html>.
290. Сравнительная оценка результатов биологического ответа слизистой оболочки полости рта на воздействие лазерным излучением длиной волны 445 nm и 810 nm (экспериментальное исследование) / Н. В. Романенко, С. В. Тарасенко, Н. Б. Сержникова [и др.] // *Клиническая стоматология*. – 2022. – № 4. – С. 137-143.
291. The assessment of the results of the biological response of the oral mucosa on the effect of laser irradiation with a wavelength of 445 \pm 40 nm / N. V. Romanenko, S. V. Tarasenko, N. B. Serezhnikova [et al.] – Текст : непосредственный // *ABSTRACTS BOOK Sechenov International Biomedical Summit 2022, 08-09.11.2022, Moscow, Russia*. M.: Publishing house of Sechenov University, 2022. – P. 30.

292. Температурные показатели альтерации слизистой оболочки полости рта при воздействии лазерным излучением длиной волны $445\pm 40\text{nm}$ и $810\pm 10\text{ nm}$ / Н. В. Романенко, С. В. Тарасенко, А. Ю. Суворов [и др.] // Вятский медицинский вестник. – 2023. – № 1 (77). – С. 45-50.
293. Алексеева, Н. Т. К вопросу о роли тучных клеток в процессе заживления ран / Н. Т. Алексеева, А. А. Глухов // Вестник экспериментальной и клинической хирургии. – 2011. – Т. 4. – № 4. – С. 864-870.
294. The features of the reparative regeneration of an oral mucosa wound created under the exposure of a laser at a wavelength of 445 nm (a pilot study) / N. Romanenko, S. Tarasenko, A. Davtyan [et al.] // Lasers in Medical Sciences. – 2024. – Vol. 39. – Article number 152.
295. Гистологическая оценка репаративной регенерации раны, созданной лазерным излучением длиной волны 445 нм в режиме абляции / Н. В. Романенко, М. А. Вергун, А. А. Смирнов, Н. Б. Серезникова // Медицинский алфавит. – 2025. – № 10. – С. 64-69.
296. Экспериментальное обоснование применения лазерного излучения с длиной волны 445 нм в клинической стоматологической практике. Материалы научно-практической конференции «Скобелкинские чтения. Лазерные технологии в медицине» / Н. В. Романенко, Н. Б. Серезникова, Н. М. Шоркин, С. В. Тарасенко // Медицинская физика. – 2025. – № 2. – С. 56.
297. Репаративная регенерация раны слизистой оболочки полости рта, созданной при воздействии лазерным излучением длиной волны 445 nm / Н. В. Романенко, Н. Б. Серезникова, Е. В. Щетинина, М. А. Жорник. – Текст : непосредственный // Сборник трудов Национального конгресса с международным участием «Паринские чтения 2024»: Диагностика, лечение, восстановительный период и диспансеризация пациентов с хирургической патологией черепно-лицевой области. – Минск, 3 мая 2024. – С. 169-174.
298. Niemz, M. H. Laser-tissue interactions: fundamentals and applications: 3rd enlarged edition / M. H. Niemz ; – Berlin: Springer, 2007. – 306 p. – ISBN 978-3-540-72191-8. – Текст : непосредственный.
299. Determination of the degree of tissue heating under the exposure to laser radiation with a wavelength of $445\pm 40\text{ nm}$ / N. V. Romanenko, A. A. Davtyan, A. Y. Suvorov [et al.] // Head and neck. Russian Journal. – 2022. – Vol. 10. – № 2 (Suppl. 2). – С. 71-74.
300. Экспериментальное обоснование безопасности применения лазерного излучения длиной волны $445\pm 40\text{ nm}$ в стоматологической практике / Н. В. Романенко, С. В. Тарасенко, А. Ю. Суворов [и др.] // Стоматология для всех. – 2022. – № 4 (101). – С. 28-33.
301. Patient satisfaction with laser-sintered removable partial dentures: A crossover pilot clinical trial / B. Almufleh, E. Emami, O. Alageel [et al.] // The Journal of prosthetic dentistry. – 2018. – Vol. 119. – № 4. – P. 560-567.
302. Удовлетворенность пациентов результатом хирургического лечения при использовании в качестве инструмента альтерации лазерного излучения длиной волны 445 nm / Н. В. Романенко,

- Н. А. Благушина, Н. М. Шоркин, М. А. Вергун // Медико-фармацевтический журнал "Пульс". – 2025. – Т. 27. – № 3. – С. 32-40.
303. Применение лазерного излучения длиной волны 445 nm для гемостаза в области донорской зоны твердого неба / Н. В. Романенко, А. Ю. Суворов, Н. А. Благушина [и др.] // Пародонтология. – 2025. – Т. 30. – № 1. – С. 56-66.
304. Лазерное ассистирование при операции трансплантации свободного десневого лоскута с неба. Материалы научно-практической конференции «Скобелкинские чтения. Лазерные технологии в медицине» / Н. В. Романенко, М. А. Вергун, Н. А. Благушина [и др.] // Медицинская физика. – 2025. – № 2. – С. 56.
305. Оценка эффективности курса лазерной терапии при реабилитации пациентов с диагнозом «В00.2 Герпетический гингивостоматит» / Н. В. Романенко, Н. Аяяди, Ж. А. Уляшева, Н. А. Благушина // Пародонтология. – 2025. – Т. 30. – № 3. – С. 262-276.
306. Rigby, R. A. Generalized additive models for location, scale and shape / R. A. Rigby, D. M. Stasinopoulos // Journal of the Royal Statistical Society Series C: Applied Statistics. – 2005. – Vol. 54. – № 3. – P. 507-554.
307. Stasinopoulos, D. M. Generalized additive models for location scale and shape (GAMLSS) in R / D. M. Stasinopoulos, R. A. Rigby // Journal of Statistical Software. – 2007. – Vol. 23. – № 7. – P. 1-46.
308. Определение эффективности воздействия низкоинтенсивным лазерным излучением длиной волны 445 нм на область десны по данным лазерной доплеровской флоуметрии / Н. В. Романенко, Е. В. Тульских, Н. М. Кирсанова, С. В. Тарасенко // Клиническая практика. – 2025. – Т. 16. – № 1. – С. 38-46.
309. Evaluation of the effect of laser irradiation with a wavelength of 445 nm on microcirculation and oxidative metabolism of gingiva according to laser doppler flowmetry / N. Romanenko, E. Tulsikh, A. Ababkova, N. Blagushina // Lasers in Medical Sciences. – 2025. – Vol. 40. – Article number 376.
310. Патент на изобретение № 2826977 С1. Российская Федерация, МПК А61В 17/24, А61В 18/20. Способ вестибулопластики / Романенко Н. В., Тарасенко С. В. – 2023114315, заявл. 31.05.2023, опубл. 19.09.2024, Бюл. № 26.
311. Романенко, Н. В. Реконструкция зоны прикрепленной кератинизированной десны с применением диодного лазера / Н. В. Романенко, С. В. Тарасенко // Лазерная медицина. – 2021. – Т. 25. – № 3S. – С. 76.
312. Романенко, Н. В. Применение диодного полупроводникового лазера при выполнении операции вестибулопластики / Н. В. Романенко, С. В. Тарасенко, А. А. Овсиенко. – Текст : непосредственный // Сборник трудов XIV Международной научно-практической конференции «Стоматология славянских государств» / Под ред. А. В. Цимбалистова, Н. А. Авхачевой. – Белгород: ИД «БелГУ» НИУ «БелГУ», 2021. – С. 246-249.

313. Романенко, Н. В. Голубой лазер: перспективы бесконтактной абляции мягких тканей при реабилитации пациентов с мелким сводом преддверия полости рта / Н. В. Романенко, С. В. Тарасенко. – Текст : непосредственный // Сборник трудов Национального конгресса с международным участием «Паринские чтения 2022», посвященного памяти профессора, Заслуженного деятеля науки Республики Беларусь О. П. Чудакова. – Минск, 5-6 мая 2022. – С. 329-332.
314. Романенко, Н. В. Создание зоны прикрепленной кератинизированной слизистой оболочки в области имплантатов зубов с применением лазерных технологий / Н. В. Романенко, С. В. Тарасенко, Е. В. Щетинина. – Текст : непосредственный // Сборник тезисов Международной научно-практической конференции «Актуальные вопросы хирургической стоматологии и дентальной имплантологии». – Ташкент, 20 декабря 2022. – С. 82-83.
315. Применение голубого лазера при реабилитации пациентов с мелким сводом преддверия полости рта / Н. В. Романенко, С. В. Тарасенко, Е. В. Щетинина, Ю. В. Крылова // Медицинская физика. – 2023. – № 2. – С. 86-87.
316. Романенко, Н. В. Применение голубого лазера при репозиции верхней губы с целью устранения улыбки I класса / Н. В. Романенко, С. В. Тарасенко, Е. В. Щетинина. – Текст : непосредственный // Сборник тезисов VI Международного конгресса стоматологов «Актуальные проблемы стоматологии и челюстно-лицевой хирургии». – Ташкент, 16 мая 2023. – С. 270-272.
317. Temperature changes in the pulp chamber and bleaching gel during tooth bleaching assisted by diode laser (445 nm) using different power settings / A. Papadopoulou, D. Dionysopoulos, D. Strakas [et al.] // Lasers in Medical Sciences. – 2023. – Vol. 38. – № 1. – P. 209.
318. The effect of blue light on periodontal biofilm growth *in vitro* / C. R. Fontana, X. Song, A. Polymeri [et al.] // Lasers in Medical Sciences. – 2015. – Vol. 30. – № 8. – P. 2077-2086.
319. A Novel Technique for Disinfection Treatment of Contaminated Dental Implant Surface Using 0.1% Riboflavin and 445 nm Diode Laser-An *In Vitro* Study / L. Morelato, A. Budimir, I. Smojver [et al.] // Bioengineering (Basel). – 2022. – Vol. 9. – № 7. – P. 308.
320. Optimization of Anti-SARS-CoV-2 Treatments Based on Curcumin, Used Alone or Employed as a Photosensitizer / L. Zupin, F. Fontana, L. Clemente [et al.] // Viruses. – 2022. – Vol.14. – № 10. – P. 2132.
321. Four different diode lasers comparison on soft tissues surgery: a preliminary *ex vivo* study / C. Fornaini, E. Merigo, M. Sozzi [et al.] // Laser Therapy. – 2016. – Vol. 25. – № 2. – P. 105-114.
322. Surface alterations of polished and sandblasted and acid-etched titanium implants after Er:YAG, carbon dioxide, and diode laser irradiation / S. Stubinger, C. Etter, M. Miskiewicz [et al.] // The International journal of oral and maxillofacial implants. – 2010. – Vol. 25. – № 1. – P. 104-111.

323. Thermodynamic effects of laser irradiation of implants placed in bone: an *in vitro* study / C. Leja, A. Geminiani, J. Caton, G. E. Romanos // *Lasers in Medical Sciences*. – 2013. – Vol. 28. – № 6. – P. 1435-1440.
324. Гуторова, А. М. Сравнительный анализ репаративных процессов в зависимости от метода хирургического лечения : специальность 14.01.14 «Стоматология» : диссертация на соискание ученой степени кандидата медицинских наук / Гуторова Анна Михайловна ; ФГАОУ ВО Первый МГМУ имени И.М. Сеченова Минздрава России. – Москва, 2019. – 147 с.
325. Ansari, M. A. Mechanisms of Laser-Tissue Interaction: II. Tissue Thermal Properties / M. A. Ansari, M. Erfanzadeh, E. Mohajerani // *Journal of Lasers in Medical Sciences*. – 2013. – Vol. 4. – № 3. – P. 99-106.
326. Maximum temperature limits for acidophilic, mesophilic bacteria in biological leaching systems / S. I. Niemelä, C. Sivelä, T. Luoma, O. H. Tuovinen // *Applied and Environmental Microbiology*. – 1994. – Vol. 60. – № 9. – P. 3444-3446.
327. Dremine, V. Simulation of thermal field distribution in biological tissue and cell culture media irradiated with infrared wavelengths / V. Dremine, I. Novikova, E. Rafailov // *Optics Express*. – 2022. – Vol. 30. – № 13. – P. 23078-23089.
328. McKenzie, A. L. Physics of thermal processes in laser-tissue interaction / A. L. McKenzie // *Physics in Medicine and Biology*. – 1990. – Vol. 35. – № 9. – P. 1175-1209.
329. Comparison of labial frenectomy procedure with conventional surgical technique and diode laser / R. M. Patel, S. Varma, G. Suragimath [et al.] // *Journal of Dental Lasers*. – Vol. 9. – № 2. – P. 94-109.
330. Labial Frenectomy using Laser: A Scoping Review / M. Dioguardi, A. Ballini, C. Quarta [et al.] // *International Journal of Dentistry*. – 2023. – P. 7321735.
331. Patient perceptions and clinical efficacy of labial frenectomies using diode laser versus conventional techniques / A. Uraz, F. D. Çetiner, S. Cula [et al.] // *Journal of Stomatology, Oral and Maxillofacial Surgery*. – 2018. – Vol. 119. – № 3. – P. 182-186.
332. Kardos, T. B. Histological evaluation of the effect of a miniature carbon dioxide laser on oral mucosa. T. B. Kardos, T. Holt, M. M. Ferguson // *International Journal of Oral and Maxillofacial Surgery*. – 1989. – Vol. 18. – № 2. – P. 117-120.
333. Thermodynamic Effects of 3 Different Diode Lasers on an Implant-Bone Interface: An *Ex-Vivo* Study With Review of the Literature / N. A. Valente, A. Calascibetta, G. Patianna [et al.] // *The Journal of Oral Implantology*. – 2017. – Vol. 43. – № 2. – P. 94-99.
334. McMahan, T. J. Red Blood Cell Deformability, Vasoactive Mediators, and Adhesion / T. J. McMahan // *Frontiers in Physiology*. – 2019. – Vol. 10. – P. 1-10.
335. *In vitro* effects of temperature on red blood cell deformability and membrane stability in human and various vertebrate species / A. A. Matrai, G. Varga, B. Tanczos [et al.] // *Clinical hemorheology and microcirculation*. – 2021. – Vol. 78. – P. 291-300.

336. Анализ основных факторов, связанных с механизмами изменения деформируемости эритроцитов / А. В. Муравьев, И. А. Тихомирова, С. В. Булаева // Ярославский педагогический вестник. Серия Естественные науки. – 2009. – № 1. – С. 93-97.
337. Effect of visible laser light on ATP level of anaemic red blood cell / N. Suardi, B. K. Sodipo, M. Z. Mustafa, Z. Ali // *Journal of Photochemistry and Photobiology B: Biology*. – 2016. – Vol. 62. – P. 703-706.
338. Pajic-Lijakovic, I. Modeling analysis of the lipid bilayer-cytoskeleton coupling in erythrocyte membrane / I. Pajic-Lijakovic, M. Milivojevic // *Biomechanics and Modeling in Mechanobiology*. – 2014. – Vol. 13. – № 5. – P. 1097-1104.
339. Effect of Radiotherapy and Low-Level Laser Therapy on Circulating Blood Cells of Rats / M. C. De Oliveira, G. F. Krueger, J. T. Sganzerla // *Journal of Lasers in Medical Sciences*. – 2021. – Vol. 12. – P. e45.
340. Kadhim Salman, F. Effectiveness of the dual wavelength diode laser as an adjunct to non-surgical treatment in treating periodontal pocket in periodontitis patients: A randomized clinical study / F. Kadhim Salman, L. M. H. Al-Ameri // *Lasers in Medical Sciences*. – 2025. – Vol. 40. – № 1. – P. 82.
341. Clinical and microbiological outcomes of adjunctive photobiomodulation using various wavelengths in treatment of intrabony defects: a randomized controlled clinical trial / P. Chittabathina, S. N. Gottumukkala, G. S. Penmetsa [et al.] // *Lasers in Medical Sciences*. – 2025. – Vol. 40. – № 1. – P. 471.
342. Protásio, A. C. R. Laser Techniques or Scalpel Incision for Labial Frenectomy: A Meta-analysis / A. C. R. Protásio, E. L. Galvão, S. G. M. Falci // *Journal of Maxillofacial and Oral Surgery*. – 2019. – Vol. 18. – № 4. – P. 490-499.
343. Laser Surgical Approach of Upper Labial Frenulum: A Systematic Review / A. M. Inchingolo, G. Malcangi, I. Ferrara [et al.] // *International Journal of Environmental Research and Public Health*. – 2023. – Vol. 20. – № 2. – P. 1302.
344. Facts and myths regarding the maxillary midline frenum and its treatment: a systematic review of the literature / K. Delli, C. Livas, A. Sculean [et al.] // *Quintessence International*. – 2013. – Vol. 44. – № 2. – P. 177-187.
345. Comparative study of upper lip frenectomy with the CO2 laser versus the Er, Cr:YSGG laser / J. Pié-Sánchez, A. J. España-Tost, J. Arnabat-Domínguez, C. Gay-Escoda // *Medicina Oral, Patología Oral y Cirugía Bucal*. – 2012. – Vol. 17. – № 2. – P. e228-e232.
346. The application of diode laser in the treatment of oral soft tissues lesions. A literature review / D. Ortega-Concepción, J. A. Cano-Durán, J. F. Peña-Cardelles [et al.] // *Journal of Clinical and Experimental Dentistry*. – 2017. – Vol. 9. – № 7. – P. e925-e928.

347. Labial frenectomy with Nd:YAG laser and conventional surgery: a comparative study / R. Medeiros Júnior, L. A. Gueiros, I. H. Silva [et al.] // *Lasers in Medical Sciences*. – 2015. – Vol. 30. – № 2. – P. 851-856.
348. Aldelaimi, T. N. Clinical Application of Diode Laser (980 nm) in Maxillofacial Surgical Procedures / T. N. Aldelaimi, A. A. Khalil // *The Journal of craniofacial surgery*. – 2015. – Vol. 26. – № 4. – P.1220-1223.
349. Diode versus CO₂ Laser Therapy in the Treatment of High Labial Frenulum Attachment: A Pilot Randomized, Double-Blinded Clinical Trial / G. L. Sfasciotti, F. Zara, I. Voza [et al.] // *International Journal of Environmental Research and Public Health*. – 2020. – Vol. 17. – № 21. – P. 7708.
350. Sayed Taha, A. M. Comparison of pain and healing period after frenectomy using diode laser and Er:YAG laser: a randomized controlled trial // A. M. Sayed Taha, W. H. Almahdi, N. A. Alhamad // *Quintessence International*. – 2024. – Vol. 55. – № 7. – P. 570-578.
351. Clark Jr., H. B. Deepening of labial sulcus by mucosa flap advancement / H. B. Clark Jr. // *Journal of Oral Surgery*. – 1953. – Vol. 11. – № 2. – P. 165-168.
352. Speech and Language Outcomes in Patients with Ankyloglossia Undergoing Frenulectomy: A Retrospective Pilot Study / S. Daggumati, J. E. Cohn, M. J. Brennan [et al.] // *OTO Open*. – 2019. – Vol. 3. – № 1. – P. 2473974X19826943.
353. Excision of Mucocele Using Diode Laser in Lower Lip / S. Ramkumar, L. Ramkumar, N. Malathi, R. Suganya // *Case Reports in Dentistry*. – 2016. – Vol. 2016. – P. 1746316.
354. Kopp W. K. Mucosal preservation in the treatment of mucocele with CO₂ laser / W. K. Kopp, H. St-Hilaire // *Journal of Oral and Maxillofacial Surgery*. – 2004. – Vol. 62. – № 12. – P. 1559-1561.
355. Excision of oral mucocele by different wavelength lasers / U. Romeo, G. Palaia, G. Tenore [et al.] // *Indian Journal of Dental Research*. – 2013. – Vol. 24. – № 2. – P. 211-215.
356. Treatment of oral mucocele-scalpel versus CO₂ laser / J. Yagüe-García, A. J. España-Tost, L. Berini-Aytés, C. Gay-Escoda // *Medicina Oral, Patología Oral y Cirugía Bucal*. – 2009. – Vol. 14. – № 9. – P. e469-e474.
357. Frigerio, A. Laser applications for benign oral lesions / A. Frigerio, O. T. Tan // *Lasers in Surgery and Medicine*. – 2015. – Vol. 47. – № 8. – P. 643-650.
358. Adding to Your Tool Box: Laser Therapy for Vascular Anomalies / K. V. Thomas, T. Le, F. Messele [et al.] // *Pediatric Dermatology*. – 2025. – Vol. 42. – № 4. – P. 716-727.
359. Azma, E. Laser Treatment of Oral and Maxillofacial Hemangioma / E. Azma, M. Razaghi // *Journal of Lasers in Medical Sciences*. – 2018. – Vol. 9. – № 4. – P. 228-232.
360. Laser Therapy for Vascular Malformations of the Oral Cavity: A Systematic Review / M. Pellegrini, M. Bosisio, F. Pulicari [et al.] // *Dentistry Journal (Basel)*. – 2025. – Vol. 13. – № 9. – P. 416.

361. Castañeda-Miranda, A. Embedded System for the Analysis of Thermal Properties of Hemoglobin / A. Castañeda-Miranda, V. M. Castaño // *Biomedical Materials and Devices*. – 2023. – Vol. 1. – P. 836-852.
362. Penetration Depth of Initiated and Non-Initiated Diode Lasers in Bovine Gingiva / G. E. Romanos, N. E. Estrin, A. Lesniewski [et al.] // *Applied Sciences*. – 2022. – Vol. 12. – № 24. – P. 12771.
363. Technical Characterization of a High-Power Diode Laser at 445 nm for Medical Applications: From Continuous Wave Down to Pulse Durations in the μ s-Range / Z. Liu, Y. Lu, B. Lange, J. Meister // *Applied Sciences*. – 2025. – Vol. 15. – № 3. – P. 1041.
364. Minimization of the early postoperative complications after endovenous laser coagulation with different irradiation sources / Y. V. Melekhovets, V. V. Leonov, O. K. Melekhovets, E. E. Marchenko // *International Journal of Clinical and Experimental Medicine Research*. – 2015. – Vol. 3. – № 1. – P. 110-116.
365. Palatal pre-suturing for perioperative hemostasis at free gingival graft donor sites: A randomized, controlled clinical trial / M. R. Kulkarni, L. G. Shettar, P. V. Bakshi, K. Nikhil // *Journal of periodontology*. – 2021. – Vol 92. – № 10. – P. 1441-1447.
366. Оценка клинической эффективности применения свободного соединительнотканного трансплантата и коллагенового матрикса для увеличения толщины мягких тканей в области дентальных имплантатов / И. П. Ашурко, С. В. Тарасенко, А. В. Есаян [и др.] // *Пародонтология*. – 2022. – Т. 27. – № 2. – С. 117-125.
367. Сравнительный анализ эффективности применения различных методов аугментации мягких тканей в области дентальных имплантатов / И. П. Ашурко, М. Л. Магдалянова, А. И. Галяс [и др.] // *Пародонтология*. – 2023. – Т. 28. – № 3. – С. 286-295.
368. Возможности клинического использования метода инфракрасной термометрии в оценке течения раневого процесса после операции вестибулопластика с использованием свободных десневых трансплантатов / Н. А. Беспалова, Е. А. Дурново, Е. С. Галкина [и др.] // *Пародонтология*. – 2020. – Т. 25. – № 2. – С. 127-133.
369. Метод направленной тканевой регенерации для увеличения площади прикрепленной слизистой полости рта / А. А. Долгалев, В. К. Цогоев, Д. А. Брусницын [и др.] // *Пародонтология*. – 2017. – Т. 22. – № 4. – С. 73-76.
370. Синергия аутогенных и ксеногенных трансплантатов при устранении дефицита прикрепленной кератинизированной десны: гистологическое и иммуногистохимическое исследование / Е. А. Дурново, Е. С. Галкина, Н. Ю. Орлинская [и др.] // *Пародонтология*. – 2024. – Т. 29. – № 1. – С. 35-44.
371. Хирургическое лечение множественных рецессий десны с комбинированным применением аутотрансплантата и аллогенной лиофилизированной dura mater: клинический случай / М. А. Носова, Л. Т. Волова, А. Н. Шаров [и др.] // *Пародонтология*. – 2021. – Т. 26. – № 2. – С. 125-136.

372. Фархшатова, Р. Р. Сравнительный анализ эффективности хирургических методов лечения рецессии десны I класса по Миллеру / Р. Р. Фархшатова, Л. П. Герасимова, И. Т. Юнусов // Пародонтология. – 2021. – Т. 26. – № 2. – С. 150-157.
373. Is the postoperative discomfort after connective tissue harvesting from the palate influenced by the use of a bipolar coagulator? A randomized controlled trial / F. Tirone, S. Salzano, P. Panuello [et al.] // *Clinical and Experimental Dental Research*. – 2021. – Vol. 7. – № 6. – P. 1053-1060.
374. Application of soft laser in the treatment of herpes labialis – pilot study / M. Bojović, L. Kesić, G. Jovanović [et al.] // *Acta Stomatologica Naissi*. – 2014. – Vol. 30. – № 69. – P. 1342-1347.
375. Laser treatment of recurrent herpes labialis: a literature review / C. de Paula Eduardo, A. C. Aranha, A. Simões [et al.] // *Lasers in Medical Sciences*. – 2014. – Vol. 29. – № 4. – P. 1517-1529.
376. Перспективы применения лазерной терапии при лечении оральных мукозитов у детей (обзор литературы) / Д. А. Притыко, Е. Ю. Сергеенко, Е. В. Тимохин [и др.] // *Стоматология детского возраста и профилактика*. – 2018. – Т. 17. – № 1. – С. 14-17.
377. Is low-level laser therapy effective in the treatment of herpes labialis? Systematic review and meta-analysis / A. W. P. Barros, P. H. D. H. Sales, P. G. B. Silva [et al.] // *Lasers in Medical Sciences*. – 2022. – Vol. 37. – № 9. – P. 3393-3402.
378. Efficacy of adjuvant photobiomodulation therapy in recurrent herpes labialis, a randomized clinical trial study / S. A. Seyyedi, Z. M. Gobaran, S. Yekani, S. Taram // *Photodiagnosis and Photodynamic Therapy*. – 2024. – Vol. 49. – P. 104282.
379. Inhibition of HSV-1 replication by laser diode-irradiation: possible mechanism of action / G. Donnarumma, V. De Gregorio, A. Fusco [et al.] // *International journal of immunopathology and pharmacology*. – 2010. – Vol. 23. – № 4. – P. 1167-1176.
380. Москвин, С. В. Лазерная терапия при герпесвирусных инфекциях (обзор литературы) / С. В. Москвин, Н. И. Чернова // *Вестник новых медицинских технологий. Электронное издание*. – 2019. – № 4. – С. 122-137.
381. Anti-inflammatory and analgesic effects of low-level laser therapy on the postoperative healing process / H. S. Fabre, R. L. Navarro, P. V. Oltramari-Navarro [et al.] // *Journal of physical therapy science*. – 2015. – Vol. 27. – № 6. – P. 1645-1648.
382. Honarmand, M. Comparing the effect of diode laser against acyclovir cream for the treatment of herpes labialis / M. Honarmand, L. Farhadmollashahi, E. Vosoughirahbar // *Journal of clinical and experimental dentistry*. – 2017. – Vol. 9. – № 6. – P. e729-e732.
383. Comparison of 660-nm low-level and defocused 810-nm high-power laser for treatment of herpes labialis / M. Ahmadi, A. M. Shirani, S. Z. Farhad [et al.] // *Lasers in Dental Science*. – 2022. – Vol. 6. – P. 211-218.

384. Крылова, И. А. Сравнительная эффективность субпорогового микроимпульсного лазерного воздействия 810 и 577 нм при диабетическом макулярном отеке / И. А. Крылова, О. Л. Фабрикантов, Н. В. Яблокова // *Современные технологии в офтальмологии*. – 2019. – № 1. – С. 369-372.
385. Treatment of Herpes Labialis Virus by Low-Level Laser Therapy in Comparison with Acyclovir Cream / N. H. Sahib, A. M. Salih, F. A. Fakhry, M. K. Al-Hattab // *Medical Journal of Babylon*. – 2025. – Vol. 22. – № 1. – P. 289-293.
386. A randomized, double-blind, placebo-controlled study to test the efficacy of topical 2-hydroxypropyl-Beta-cyclodextrin in the prophylaxis of recurrent herpes labialis / G. Senti, R. Iannaccone, N. Graf [et al.] // *Dermatology*. – 2013. – Vol. 226. – № 3. – P. 247-252.
387. McQuillan, G. Age-adjusted trends in the prevalence of herpes simplex virus type 1 (HSV-1) and herpes simplex virus type 2 (HSV-2) among adolescents and adults aged 14-49 years-united states, 1999-2000 through 2015-2016 / G. McQuillan, D. Kruszon // *Morbidity and Mortality Weekly Report*. – 2018. – Vol. 67. – P. 203.
388. Pre-Irradiation of blood by gallium aluminum arsenide (830 nm) low-level laser enhances peripheral endogenous opioid analgesia in rats / S. Hagiwara, H. Iwasaka, A. Hasegawa, T. Noguchi // *Anesthesia and Analgesia*. – 2008. – Vol. 107. – № 3. – P. 1058-1063.
389. Antinociceptive effects of low-level laser therapy at 3 and 8 j/cm² in a rat model of postoperative pain: possible role of endogenous Opioids / F. C. Pereira, J. R. Parisi, C. B. Maglioni [et al.] // *Lasers in Medical Sciences*. – 2017. – Vol. 49. – № 9. – P. 844-851.
390. Effect of laser irradiation on aphthae pain management: A four different wavelengths comparison / J. P. Rocca, M. Zhao, C. Fornaini [et al.] // *Journal of Photochemistry and Photobiology B: Biology*. – 2018. – Vol. 189. – P. 1-4.
391. Effect of bacteria on the wound healing behavior of oral epithelial cells / R. Bhattacharya, F. Xu, G. Dong [et al.] // *PLoS One*. – 2014. – Vol. 9. – № 2. – P. e89475.
392. Динамика показателей стабильности дентальных имплантатов (ISQ) при использовании низкоинтенсивного лазерного излучения в лечебно-профилактическом режиме / О. С. Гилева, М. А. Чупраков, Т. В. Либик [и др.] // *Российский журнал биомеханики*. – 2018. – Т. 22. – № 4. – С. 513-526.
393. Clinical Outcomes of Low-level Laser Therapy in Management of Advanced Implant Surgery Complications: A Comparative Clinical Study / N. Pouremadi, A. Motaghi, R. Safdari [et al.] // *The Journal of Contemporary Dental Practice*. – 2019. – Vol. 20. – № 1. – С. 78-82.
394. Effectiveness of Low-Level Laser Therapy in reducing postoperative pain after dental implant surgery: A randomized clinical trial / J. B. Allende, R. Caviedes, A. von Marttens [et al.] // *Photodiagnosis and Photodynamic Therapy*. – 2024. – Vol. 49. – P. 104293.

395. Microcirculation of the healthy human gingiva / V. Kerdvongbundit, N. Vongsavan, S. Soo-Ampon [et al.] // *Odontology*. – 2002. – Vol. 90. – P. 0048-0051.
396. A marginális gingiva véráramlásának vizsgálata lézer Doppleráramlásmérővel [Blood flow in marginal gingiva as measured with laser Doppler flowmetry] / B. Kerémi, F. Csempesz, J. Vág [et al.] // *Fogorvosi szemle*. – 2000. – Vol. 93. – P. 163-168.
397. Identification of Gingival Microcirculation Using Laser Doppler Flowmetry in Patients with Orthodontic Treatment – A Longitudinal Pilot Study / M. A. Laredo-Naranjo, N. Patiño-Marín, G. A. Martínez-Castañón [et al.] // *Medicina*. – 2021. – Vol. 57. – P. 1081.
398. Firkova, E. Laser Doppler Flowmetry in the Evaluation of Periodontal Health and Disease / E. Firkova, M. Bouka // *Journal of IMAB – Annual Proceeding (Scientific Papers)*. – 2019. – Vol. 25. – № 3. – P. 2599-2602.
399. The Effect of Changing the Toothbrush on the Marginal Gingiva Microcirculation in the Adolescent Population – A Laser Doppler Flowmetry Assessment / M. I. Miron, M. Barcutean, R. E. Luca [et al.] // *Diagnostics (Basel)*. – 2022. – Vol. 12. – № 8. – P. 1830.
400. Исследование микроциркуляции кровотока и лимфотока в коже век методом лазерной доплеровской флоуметрии / Т. Н. Сафонова, Н. П. Кинтюхина, В. В. Сидоров [и др.] // *Вестник офтальмологии*. – 2017. – Т. 133. – № 3. – С. 16-21.
401. Capabilities of Human Biotissue Fluorescence Spectroscopy in the Wearable Multimodal Version / A. V. Dunaev, V. S. Yanushin, Y. I. Loktionova, E. V. Zharkikh // *Sovremennye tehnologii v medicine*. – 2025. – Vol. 17. – № 3. – P. 29-38.
402. NAD⁺ homeostasis in human health and disease / R. Zapata-Pérez, R. J. A. Wanders, C. D. M. van Karnebeek, R. H. Houtkooper // *EMBO Molecular Medicine*. – 2021. – Vol. 13. – № 7. – P. e13943.
403. Role of NAD⁺ in regulating cellular and metabolic signaling pathways / S. Amjad, S. Nisar, A. A. Bhat [et al.] // *Molecular Metabolism*. – 2021. – Vol. 49. – P. 101195.
404. Микроциркуляция тканей пародонта: причины нарушений и механизмы коррекции / Л. А. Зюлькина, М. Н. Сабеева, П. В. Иванов, Е. Н. Шастин // *Современные проблемы науки и образования*. – 2017. – № 2. – С. 1-9.
405. *In Vitro* Photobiomodulation Effects of Blue and Red Diode Lasers on Proliferation and Differentiation of Periodontal Ligament Mesenchymal Stem Cells / F. Sayar, A. Garebigloo, S. Saberi, A. Etemadi // *Journal of Lasers in Medical Sciences*. – 2024. – Vol. 15. – P. e5.

ПРИЛОЖЕНИЕ А

АНКЕТА ЗДОРОВЬЯ

Уважаемый пациент!

Врачу необходима информация о состоянии Вашего здоровья в целях обеспечения успешного и безопасного стоматологического лечения, так как процесс оздоровления и его ближайшие и отдаленные результаты могут быть связаны с заболеваниями различных органов, физиологическими особенностями организма и приемом лекарств,.

Пожалуйста, внимательно заполните предлагаемую анкету! Мы гарантируем, что сведения, указанные Вами в анкете, будут использованы только в целях лечения и профилактики и не будут доступны посторонним лицам.

Фамилия _____

Имя и отчество _____

Дата рождения ____/____/____

Последнее посещение врач - стоматолога проводилось в году, в клинике.....

Какую стоматологическую проблему вы хотели бы решить: (нужное подчеркнуть)

а) лечение зубов, **б)** лечение заболеваний десны, **в)** профилактический осмотр / профессиональная гигиена полости рта, **г)** ортопедическое лечение, **д)** стоматологическая имплантация, **е)** ортодонтическое лечение, **ж)** эстетическая реставрация зубов

1.	Вирусный гепатит Если да, то какого типа « » и когда	ДА	НЕТ
2.	Туберкулез	ДА	НЕТ
3.	Проводились ли Вам переливания крови? Если да, то когда и по какому поводу.....	ДА	НЕТ
4.	Проводились ли Вам инъекции за последние 6 месяцев?	ДА	НЕТ
5.	Были ли у Вас язвы в полости рта?	ДА	НЕТ
6.	Была ли у Вас длительная необъяснимая лихорадка?	ДА	НЕТ
7.	Были ли у Вас длительная боль в горле и затрудненное глотание?	ДА	НЕТ
8.	Имеете ли Вы постоянно увеличенные лимфатические узлы?	ДА	НЕТ
9.	Отмечаете ли Вы наличие багровых или красных участков на коже, сыпь?	ДА	НЕТ
10.	Отмечаете ли Вы ночную потливость?	ДА	НЕТ
11.	Диспепсические расстройства: тошнота, рвота, диарея (понос)	ДА	НЕТ
12.	Отмечаете ли Вы потерю веса за последние 6 месяцев? Если да, то в чем, по Вашему мнению, причина похудения	ДА	НЕТ

13.	<p>Курите ли Вы?</p> <p>Если да, то как долго.....</p> <p>Какое количество сигарет в день Вам необходимо в сутки?</p>	ДА	НЕТ
14.	<p>Онкозаболевание, если да, то какое</p> <p>давность</p>	ДА	НЕТ
15.	<p>Получали ли Вы:</p> <p>- лучевую терапию за последние 10 лет.....</p> <p>- химиотерапию (принимаете бифосфонаты) за последние 10 лет</p>	ДА	НЕТ
16.	Заболевание эндокринных органов	ДА	НЕТ
17.	Заболевание кожи, если да, то какие	ДА	НЕТ
18.	Нейродермит	ДА	НЕТ
19.	Заболевание мочевыделительной системы	ДА	НЕТ
20.	Заболевание желудочно-кишечного тракта	ДА	НЕТ
21.	Заболевания опорно-двигательного аппарата	ДА	НЕТ
22.	Заболевания ЛОР-органов (ухо, горло, нос)	ДА	НЕТ
23.	<p>Травмы челюстно-лицевой области</p> <p>Если да, то когда и какие</p>	ДА	НЕТ
24.	<p>Были ли у Вас операции под наркозом за последние полгода?</p> <p>Если да, то когда и по какому поводу</p>	ДА	НЕТ
25.	Сахарный диабет	ДА	НЕТ
26.	Часто ли у Вас бывает сухость в полости рта?	ДА	НЕТ
27.	Порок сердца	ДА	НЕТ
28.	Установлен ли у Вас искусственный клапан сердца?	ДА	НЕТ
29.	Ишемическая болезнь сердца	ДА	НЕТ
30.	Перенес острый инфаркт миокарда в(когда)	ДА	НЕТ
31.	Установлен ли у Вас кардиостимулятор?	ДА	НЕТ
32.	Варикозная болезнь, тромбофлебит	ДА	НЕТ
33.	<p>Отмечаете ли Вы значительные изменения артериального давления:</p> <ul style="list-style-type: none"> • повышение артериального давления • понижение артериального давления • каковы цифры обычного для Вас артериального давления..... 	ДА	НЕТ
34.	Заболевания центральной нервной системы	ДА	НЕТ
35.	Бывают ли у Вас периоды потери сознания или судорожные припадки?	ДА	НЕТ

36.	Сотрясения головного мозга	ДА	НЕТ
37.	Бронхиальная астма	ДА	НЕТ
38.	Заболевания печени	ДА	НЕТ
39.	Нарушения свертываемости крови <ul style="list-style-type: none"> • были ли у Вас раньше длительные кровотечения после удаления зуба, хирургических вмешательств, травм • легко ли у Вас образуются кровоподтеки (синяки) • страдаете ли Вы носовыми кровотечениями 	ДА ДА ДА	НЕТ НЕТ НЕТ
40.	Принимаете ли Вы постоянно какие-либо лекарства? Если да, то какие	ДА	НЕТ
41.	Были ли у Вас аллергические реакции в виде головокружения или потери сознания, удушья, крапивницы, отека Квинке, зуда и покраснения кожи (<i>нужное подчеркнуть</i>) на: <ul style="list-style-type: none"> • местные анестетики • антибиотики • сульфаниламидные препараты • препараты йода • гормональные средства • пищевые продукты • пыльца растений • шерсть животных • металлы • анальгетики (анальгин, аспирин и др.) • другие аллергены (указать конкретно) 	ДА ДА ДА ДА ДА ДА ДА ДА ДА ДА ДА	НЕТ НЕТ НЕТ НЕТ НЕТ НЕТ НЕТ НЕТ НЕТ НЕТ НЕТ
42.	Для женщин: беременны ли Вы в настоящее время? Является ли текущий период периодом лактации для Вас?	ДА ДА	НЕТ НЕТ
43.	СПИД, ВИЧ-инфекция	ДА	НЕТ

Я искренне ответил (а) на все пункты анкеты, хочу дополнительно сообщить о состоянии здоровья следующее:

Я знаю, что в случае использования лекарственных препаратов накануне стоматологического приема, должен (на) сообщить об этом врачу.

« _____ » _____ 20 ____ года

Подпись пациента _____

ПРИЛОЖЕНИЕ Б

РОССИЙСКАЯ ФЕДЕРАЦИЯ



ПАТЕНТ

НА ИЗОБРЕТЕНИЕ

№ 2820122

СПОСОБ ВЕСТИБУЛОПЛАСТИКИ

Патентообладатель: *федеральное государственное автономное образовательное учреждение высшего образования Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова Министерства здравоохранения Российской Федерации (Сеченовский Университет) (ФГАОУ ВО Первый МГМУ им. И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет)) (RU)*

Авторы: *Романенко Наталья Валерьевна (RU), Тарасенко Светлана Викторовна (RU)*

Заявка № 2023114314

Приоритет изобретения **31 мая 2023 г.**
 Дата государственной регистрации
 в Государственном реестре изобретений
 Российской Федерации **29 мая 2024 г.**
 Срок действия исключительного права
 на изобретение истекает **31 мая 2043 г.**

*Руководитель Федеральной службы
 по интеллектуальной собственности*

ДОКУМЕНТ ПОДПИСАН ЭЛЕКТРОННОЙ ПОДПИСЬЮ
 Сертификат 429b6a0fe3853164ba196f83b73b4aa7
 Владелец **Зубов Юрий Сергеевич**
 Действителен с 19.05.2023 по 02.08.2024

Ю.С. Зубов



ПРИЛОЖЕНИЕ В

РОССИЙСКАЯ ФЕДЕРАЦИЯ



ПАТЕНТ

НА ИЗОБРЕТЕНИЕ

№ 2812751

СПОСОБ ВЫПОЛНЕНИЯ НЕПРЕРЫВНОГО
ХИРУРГИЧЕСКОГО ШВА ПРИ
ВЕСТИБУЛОПЛАСТИКЕ

Патентообладатель: *федеральное государственное автономное образовательное учреждение высшего образования Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова Министерства здравоохранения Российской Федерации (Сеченовский Университет) (ФГАОУ ВО Первый МГМУ им. И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет)) (RU)*

Авторы: *Романенко Наталья Валерьевна (RU), Тарасенко Светлана Викторовна (RU)*

Заявка № 2023102349

Приоритет изобретения 02 февраля 2023 г.

Дата государственной регистрации

в Государственном реестре изобретений

Российской Федерации 01 февраля 2024 г.

Срок действия исключительного права

на изобретение истекает 02 февраля 2043 г.

*Руководитель Федеральной службы
по интеллектуальной собственности*

ДОКУМЕНТ ПОДПИСАН ЭЛЕКТРОННОЙ ПОДПИСЬЮ
Сертификат 429b6a01e3853164ba196f83b73b4aa7
Владелец **Зубов Юрий Сергеевич**
Действителен с 10.05.2023 по 02.08.2024

Ю.С. Зубов



ПРИЛОЖЕНИЕ Г

РОССИЙСКАЯ ФЕДЕРАЦИЯ



ПАТЕНТ

НА ИЗОБРЕТЕНИЕ

№ 2827004

СПОСОБ ОСТАНОВКИ КРОВОТЕЧЕНИЯ В
ОБЛАСТИ ДОНОРСКОЙ ЗОНЫ ТВЕРДОГО НЕБА

Патентообладатель: *Федеральное государственное автономное образовательное учреждение высшего образования Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова Министерства здравоохранения Российской Федерации (Сеченовский Университет) (ФГАОУ ВО Первый МГМУ им. И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет)) (RU)*

Авторы: *Романенко Наталья Валерьевна (RU), Тарасенко Светлана Викторовна (RU)*

Заявка № 2023128592

Приоритет изобретения 03 ноября 2023 г.

Дата государственной регистрации
в Государственном реестре изобретений

Российской Федерации 19 сентября 2024 г.

Срок действия исключительного права
на изобретение истекает 03 ноября 2043 г.

*Руководитель Федеральной службы
по интеллектуальной собственности*

ДОКУМЕНТ ПОДПИСАН ЭЛЕКТРОННОЙ ПОДПИСЬЮ

Сертификат: 0692e701063000154124016700ea2026
Владелец: **Зубов Юрий Сергеевич**
Действителен с 10.07.2024 по 03.10.2025

Ю.С. Зубов



ПРИЛОЖЕНИЕ Д

**ПОЖАЛУЙСТА, ИСКРЕННЕ ОТВЕЬТЕ НА ПРЕДЛОЖЕННЫЕ ВОПРОСЫ
и оцените Ваше мнение в баллах!**

Вопросы	совершенно не удовлетворен	не удовлетворен	скорее не удовлетворен		скорее удовлетворен		удовлетворен		совершенно удовлетворен		
	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	
Насколько Вы удовлетворены бескровностью хирургического вмешательства с применением лазерной технологии?											
Насколько Вы удовлетворены работоспособностью на следующий день после хирургического вмешательства?											
Насколько Вы удовлетворены отсутствием кровоточивости раны в ранний послеоперационный период?											
Насколько Вы удовлетворены отсутствием гематом в ранний послеоперационный период?											
Насколько Вы удовлетворены скоростью заживления раны?											
Насколько Вы удовлетворены отсутствием болевых ощущений в подъязычной области?											
Насколько Вы удовлетворены устранением ограничения движений языка?											
Насколько Вы удовлетворены улучшением своих речевых возможностей?											
Насколько Вы удовлетворены наступившим ощущением свободы дыхания?											
Насколько Вы удовлетворены ощущением физиологического покоя мышц лица?											
Насколько Вы удовлетворены ощущением физиологического покоя мышц шеи?											
Насколько Вы удовлетворены возможностью без сложности удерживать язык, прижатый к небу?											
Насколько Вы удовлетворены ощущением безмолвного глотания?											
Насколько Вы удовлетворены улучшением качества сна?											
Насколько Вы удовлетворены статусом поднижнечелюстной области?											

МЫ БЛАГОДАРИМ ВАС ЗА СОТРУДНИЧЕСТВО И УДЕЛЕННОЕ НАМ ВРЕМЯ!

ПРИЛОЖЕНИЕ Е

Пожалуйста, оцените Ваше мнение о важности для Вас каждого из вопросов (в баллах от 1 до 10)!

Вопросы	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
Насколько Вы удовлетворены бескровностью хирургического вмешательства с применением лазерной технологии?										
Насколько Вы удовлетворены работоспособностью на следующий день после хирургического вмешательства?										
Насколько Вы удовлетворены отсутствием кровоточивости раны в ранний послеоперационный период?										
Насколько Вы удовлетворены отсутствием гематом в ранний послеоперационный период?										
Насколько Вы удовлетворены скоростью заживления раны?										
Насколько Вы удовлетворены отсутствием болевых ощущений в подъязычной области?										
Насколько Вы удовлетворены устранением ограничения движений языка?										
Насколько Вы удовлетворены улучшением своих речевых возможностей?										
Насколько Вы удовлетворены наступившим ощущением свободы дыхания?										
Насколько Вы удовлетворены ощущением физиологического покоя мышц лица?										
Насколько Вы удовлетворены ощущением физиологического покоя мышц шеи?										
Насколько Вы удовлетворены возможностью без сложности удерживать язык, прижатый к небу?										
Насколько Вы удовлетворены ощущением безмолвного глотания?										
Насколько Вы удовлетворены улучшением качества сна?										
Насколько Вы удовлетворены статусом поднижнечелюстной области?										

МЫ БЛАГОДАРИМ ВАС ЗА СОТРУДНИЧЕСТВО И УДЕЛЕННОЕ НАМ ВРЕМЯ!

ПРИЛОЖЕНИЕ Ж

РОССИЙСКАЯ ФЕДЕРАЦИЯ



ПАТЕНТ

НА ИЗОБРЕТЕНИЕ

№ 2826977

СПОСОБ ВЕСТИБУЛОПЛАСТИКИ

Патентообладатель: *Федеральное государственное автономное образовательное учреждение высшего образования Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова Министерства здравоохранения Российской Федерации (Сеченовский Университет) (ФГАОУ ВО Первый МГМУ им. И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет)) (RU)*

Авторы: *Романенко Наталья Валерьевна (RU), Тарасенко Светлана Викторовна (RU)*

Заявка № 2023114315

Приоритет изобретения 31 мая 2023 г.

Дата государственной регистрации

в Государственном реестре изобретений

Российской Федерации 19 сентября 2024 г.

Срок действия исключительного права

на изобретение истекает 31 мая 2043 г.

*Руководитель Федеральной службы
по интеллектуальной собственности*

ДОКУМЕНТ ПОДПИСАН ЭЛЕКТРОННОЙ ПОДПИСЬЮ

Сертификат: 0692e7c1063000154124016700002026

Владелец: **Зубов Юрий Сергеевич**

Действителен с 10.07.2024 по 03.10.2025

Ю.С. Зубов

